

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Staquis 20 mg/g voide

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma voidetta sisältää 20 mg krisaborolia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Propyleeniglykoli, 90 mg/g voidetta

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Voide.

Valkoinen tai lähes valkoinen voide.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Staquis on tarkoitettu lievän tai keskivaikean atooppisen ihottuman hoitoon aikuisille ja vähintään 2-vuotiaille pediatriksille potilaille, joilla hoidettava alue on  $\leq 40$  %:a kehon pinta-alasta.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

*Aikuiset*

Kerros voidetta levitetään hoidettaville alueille kahdesti vuorokaudessa.

Voidetta pitäisi levittää vain hoidettaville ihoalueille ja enintään 40 %:n alueelle kehon pinta-alasta.

Voidetta voi käyttää kaikille ihoalueille lukuun ottamatta päänahkaa. Käyttöä päänahkaan ei ole tutkittu.

Voidetta voi käyttää kahdesti vuorokaudessa enintään 4 viikon ajan yhtä hoitokuuria kohti. Jos ihottuman merkit ja/tai oireet eivät häviä tai jos atooppista ihottumaa ilmaantuu uusille alueille, voidaan hoitokuuri uusina kerran tai useamminkin, kunhan hoidettava alue ei ylitä 40 % kehon pinta-alasta (ks. kohta 5.1).

Voiteen käyttö on lopetettava, jos ihottuman merkit ja/tai oireet hoidetuilla alueilla eivät häviä 3 peräkkäisen 4 viikon hoitajakson jälkeen tai jos ihottuman merkit ja/tai oireet pahenevat hoidon aikana.

## *Pediatriset potilaat*

Annostus lapsille ja nuorille (2–17-vuotiaille) on sama kuin aikuisille.

Staqis-voiteen turvallisuutta ja tehoa alle 2 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

## *Erityisryhmät*

### Maksan vajaatoiminta

Kliinisiä tutkimuksia henkilöille, joilla on maksan vajaatoiminta, ei ole tehty. Annostusta ei kuitenkaan oletettavasti tarvitse muuttaa henkilöille, joilla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta.

### Munuaisten vajaatoiminta

Kliinisiä tutkimuksia henkilöille, joilla on munuaisten vajaatoiminta, ei ole tehty. Annostusta ei kuitenkaan oletettavasti tarvitse muuttaa tälle potilasryhmälle.

### Iäkkäät

Atooppista ihottumaa havaitaan harvoin 65-vuotiailla tai sitä vanhemmilla henkilöillä. Vähintään 65-vuotiaiden henkilöiden lukumäärä kliinisissä Staquis-tutkimuksissa ei ollut riittävä sen selvittämiseksi, onko tämänikäisten vaste hoitoon erilainen kuin nuoremmilla (ks. kohta 5.1). Annostusta ei kuitenkaan oletettavasti tarvitse muuttaa tälle potilasryhmälle.

### Antotapa

Voidetta saa käyttää vain iholle.

Voidetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi silmiin, suuhun eikä emättimeen (ks. kohta 4.4).

Staqis-voidetta ei ole erikseen tutkittu okklusiossa. Saatavilla oleva kliininen kokemus voiteen käytöstä peitettynä (esim. vaipan tai vaatetuksen alla) ei ole viitannut tarpeeseen muuttaa annostusta.

Potilasta on ohjeistettava pesemään kädet voiteen levittämisen jälkeen, paitsi jos hoidon kohteena ovat kädet. Jos voiteen levittää potilaalle joku muu, myös hänen on pestävä kätensä voiteen levittämisen jälkeen.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Voidetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi silmiin, suuhun eikä emättimeen (ks. kohta 4.2). Jos voidetta joutuu vahingossa silmiin tai limakalvoille, se on perusteellisesti pyyhittävä ja/tai huuhdeltava vedellä pois.

Saatavissa oleva tieto osoittaa, että paikallisia ihoreaktioita, kuten polttelua tai kirvelyä, voi todennäköisemmin esiintyä herkällä ihoalueilla (kuten kasvoilla ja kaulalla).

### Yliherkkyys

Staqis-hoitoa saaneilla potilailla on ilmennyt yliherkkyyttä, mukaan lukien kosketusnokkosihottumaa. Yliherkkyyttä on epäiltävä, jos levityskohdassa tai muualla ilmenee vaikeaa kutinaa, turvotusta ja punoitusta. Jos yliherkkyuden merkkejä ja oireita ilmenee, Staquis-hoito on lopetettava heti ja aloitettava asianmukainen hoito.

## Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää 90 mg propyleeniglykolia 1 grammassa voidetta.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

*In vitro*- ja *in vivo* -tietojen perusteella krisaboroli tai sen kaksi päämetaboliittia eivät oletettavasti aiheuta lääkeyhteisvaikutuksia indusoimalla tai estämällä sytokromi P450 (CYP) -entsyymejä (ks. kohta 5.2).

*In vitro* -tietojen perusteella Staquis-voiteen samanaikainen käyttö CYP3A4:n estäjien (kuten ketokonatsolin, itrakonatsolin, erytromysiinin, klaritromysiinin, ritonaviirin) tai CYP1A2:n estäjien (kuten siprofloksasiinin, fluvoksamiinin) kanssa voi suurentaa krisaborolin systeemistä pitoisuutta (ks. kohta 5.2).

Staquis-voidetta ei ole arvioitu yhdessä muiden sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, joita käytetään iholle lievän tai keskivaikean atooppisen ihottuman hoidossa, eikä levittämistä yhdessä muiden valmisteiden kanssa samoille ihoalueille suositella. Ihoa pehmentäviä voiteita voi käyttää niille ihoalueille, joilla ei ole atooppista ihottumaa; ihoa pehmentävien voiteiden levittämistä yhdessä Staquis-voiteen kanssa samoille ihoalueille ei suositella.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

On vain vähän tietoa krisaborolin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi Staquis-voiteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

#### Imetys

Maidon erittymistä voiteen paikalliskäytön jälkeen ei ole tutkittu eläinkokein. Staquis imeytyy systeemisesti. Ei tiedetä, erittyvätkö krisaboroli tai sen metaboliitit tai apuaineet ihmisen rintamaitoon paikallisesti käytetystä voiteesta tai vaikuttaako krisaboroli ihmisen rintamaidon tuotantoon. Rintaruokinnasta ei ole kliinistä tietoa, minkä vuoksi Staquis-hoidosta rintaruokituille imeväiselle koituvaa riskiä ei voida varmasti määrittää. Näin ollen Staquis-voidetta ei pitäisi käyttää imettäville naisille, koska tästä voi koitua haittavaikutuksia rintaruokinnassa oleville imeväisille.

#### Hedelmällisyys

Vaikutuksia hedelmällisyyteen ei ilmennyt uros- ja naarasrotille tehdyissä lisääntymistutkimuksissa, joissa krisaborolia annettiin suun kautta (ks. kohta 5.3).

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Staquis-voiteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät haittavaikutukset ovat levityskohdan reaktiot (6,0 %, mukaan lukien levityskohdan kipu [esim. polttelu tai kirvely (4,4 %)]). Levityskohdan kipu todettiin yleensä hoitojakson alkuvaiheessa, ja se oli luonteeltaan ohimenevää ja hävisi itsestään.

## Haittavaikutukset taulukoituina

Haittavaikutukset on lueteltu esiintymistiheyksittäin yleisimmästä alkaen seuraavan käytännön mukaan: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

### **Taulukko 1. Haittavaikutukset**

<b>Immuunijärjestelmä</b>	
Melko harvinainen	Yliherkkyys
<b>Iho ja ihonalainen kudος</b>	
Melko harvinainen	Kosketusnokkosihottuma
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	
Yleinen	Levityskohdan reaktiot (esim. levityskohdan kipu <sup>1</sup> , levityskohdan kutina, levityskohdan ihotulehdus, levityskohdan punoitus, levityskohdan ärsytys, levityskohdan nokkosihottuma)

<sup>1</sup> Viittaa ihotuntemuksiin, kuten poltteluun tai kirkelyyn.

## Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### **4.9 Yliannostus**

Iholle annostelusta koitua yliannostus on epätodennäköinen. Jos voidetta on levitetty liikaa, ylimäärän voi pyyhkiä pois.

Jos voidetta joutuu vahingossa silmiin, suun limakalvoille tai emättimeen, se on perusteellisesti pyyhittävä ja/tai huuhdeltava vedellä pois (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut ihotautilien lääkkeet, ihottumalääkkeet, lukuun ottamatta kortikosteroideja, ATC-koodi: D11AH06

#### Vaikutusmekanismi

Krisaboroli on anti-inflammatorinen bentsoksaborolifosfodiesterasi-4:n (PDE4) estäjä, joka vaimentaa tiettyjen sytokiinin eritystä. Tällaisia sytokiineja ovat esimerkiksi tuumorinekroositekijä alfa (TNF- $\alpha$ ), interleukiinit (IL-2, IL-4, IL-5) ja gammainterferoni (IFN- $\gamma$ ). Krisaboroli parantaa myös ihon suojafunktiota mitattuna ihon läpi haihtuvan veden määrällä (transepidermal water loss, TEWL). Potilaiden atooppisen ihottuman leesioihin levitettynä krisaboroli vähentää atooppiseen tulehdukseen liittyvien kemokiinien, mukaan lukien CCL17:n, CCL18:n ja CCL22:n, ilmenemistä.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, vehikkelikontrolloidussa ja rinnakkaisryhmillä tehdyssä monikeskustutkimuksessa (tutkimuksissa 1 ja 2) oli täysin sama tutkimusasetelma. Näissä tutkimuksissa oli mukana yhteensä 1 522 iältään 2-79-vuotiasta henkilöä (61,9 % heistä oli 2-11-

vuotiaita, 24,4 % oli 12-17-vuotiaita, 13,3 % oli 18-64-vuotiaita ja 0,5 % oli vähintään 65-vuotiaita);  $\geq 18$ -vuotiaiden määrä oli vähäinen. Potilaiden hoidettava kehon pinta-ala oli 5–95 % (keskiarvo = 18,3 %, keskihajonta [SD] = 17,8 %; 9,6 %:lla henkilöistä hoidettava kehon pinta-ala oli yli 40 %). Tutkimukseen ei osallistunut riittävästi henkilöitä, joiden hoidettava kehon pinta-ala oli yli 40 %, jotta Staquis-valmisteen turvallisuus ja teho olisi voitu osoittaa tässä potilasryhmässä. Tutkija arvioi lähtötilanteessa atooppisen ihottuman kokonaisvaikeusastetta (punoitus, kovettuma/papulaatio ja vetistys/karstoittuminen) neliportaisella (0–4) ISGA-asteikolla (Investigator’s Static Global Assessment): 38,5 % henkilöistä (yhdistetty tutkimusaineisto) sai vaikeusasteen pistemääräksi 2 (lievä) ja 61,5 % henkilöistä sai pistemääräksi 3 (keskivaikea).

Kummassakin tutkimuksessa henkilöt satunnaistettiin suhteessa 2:1 saamaan joko Staquis-hoitoa tai vehikkeliä kahdesti vuorokaudessa 28 päivän ajan. Tehon ensisijainen päätetapahtuma oli päivänä 29 niiden henkilöiden osuus, jotka saavuttivat ISGA-luokitusasteen oireeton (pistemäärä 0) tai lähes oireeton (pistemäärä 1) ja joiden tila parani vähintään 2 astetta lähtötilanteesta verrattaessa Staquis-hoitoa saaneita vehikkelihoitoa saaneisiin. Tämän päätetapahtuman saavutti kummassakin tutkimuksessa tilastollisesti merkitsevästi suurempi prosentuaalinen osuus henkilöistä Staquis-hoitoryhmässä kuin vehikkeliryhmässä.

Tehon toissijaisia päätetapahtumia oli kaksi: niiden potilaiden osuus päivänä 29, joiden ISGA-luokitusaste oli oireeton tai lähes oireeton, sekä aika, jossa potilas saavutti ISGA-luokitusasteen oireeton tai lähes oireeton ja hänen tilansa parani vähintään 2 astetta lähtötilanteesta.

Kliinisissä tutkimuksissa Staquis-voiteen turvallisuutta ja tehoa ei arvioitu erikseen herkkien ihoalueiden (kuten kasvojen ja kaulan) ja ei-herkkien ihoalueiden (kuten käsivarsien ja säärtien) välillä.

Taulukoissa 2 ja 3 on yhteenveto näiden kahden tutkimuksen tehoa koskevista tuloksista. Kuvissa 1 ja 2 on Kaplan-Meierin käyrät ajasta, jossa potilas saavutti ISGA-luokitusasteen oireeton tai lähes oireeton ja hänen tilansa parani vähintään 2 astetta lähtötilanteesta. Log-rank-testistä saadut p-arvot olivat molemmille tutkimuksille  $< 0,001$ .

**Taulukko 2: Tehoa koskevat tulokset henkilöillä, joilla oli lievä tai keskivaikea atooppinen ihottuma**

	Tutkimus 1		Tutkimus 2	
	Staquis (N = 503)	Vehikkeli (N = 256)	Staquis (N = 513)	Vehikkeli (N = 250)
<b>ISGA-luokitusaste oireeton tai lähes oireeton ja tila parantunut vähintään 2 astetta lähtötilanteesta päivänä 29</b>	32,8 %	25,4 %	31,4 %	18,0 %
<b>95 %:n luottamusväli<sup>a</sup></b>	(28,6; 37,0)	(19,9; 30,9)	(27,3; 35,5)	(13,2; 22,9)
<b>p-arvo</b>	0,038 <sup>b</sup>		$< 0,001$ <sup>b</sup>	
<b>ISGA-luokitusaste oireeton tai lähes oireeton päivänä 29</b>	51,7 %	40,6 %	48,5 %	29,7 %
<b>95 %:n luottamusväli<sup>a</sup></b>	(47,2; 56,1)	(34,4; 46,8)	(44,1; 52,9)	(23,9; 35,5)
<b>p-arvo</b>	0,005 <sup>b</sup>		$< 0,001$ <sup>b</sup>	

<sup>a</sup> Normaaliapproksimaatioon perustuva luottamusväli (CI)

<sup>b</sup> p-arvo logistisesta regressioanalyysistä (sovellettu Firthin menetelmää), jossa muuttujina hoitoryhmä ja analyysikeskus, moni-imputointi huomioituna.

**Taulukko 3: Tehoa koskevat post-hoc tulokset henkilöillä, joilla oli lievä tai keskivaikea atooppinen ihottuma enintään 40 %:n alueella kehon pinta-alasta**

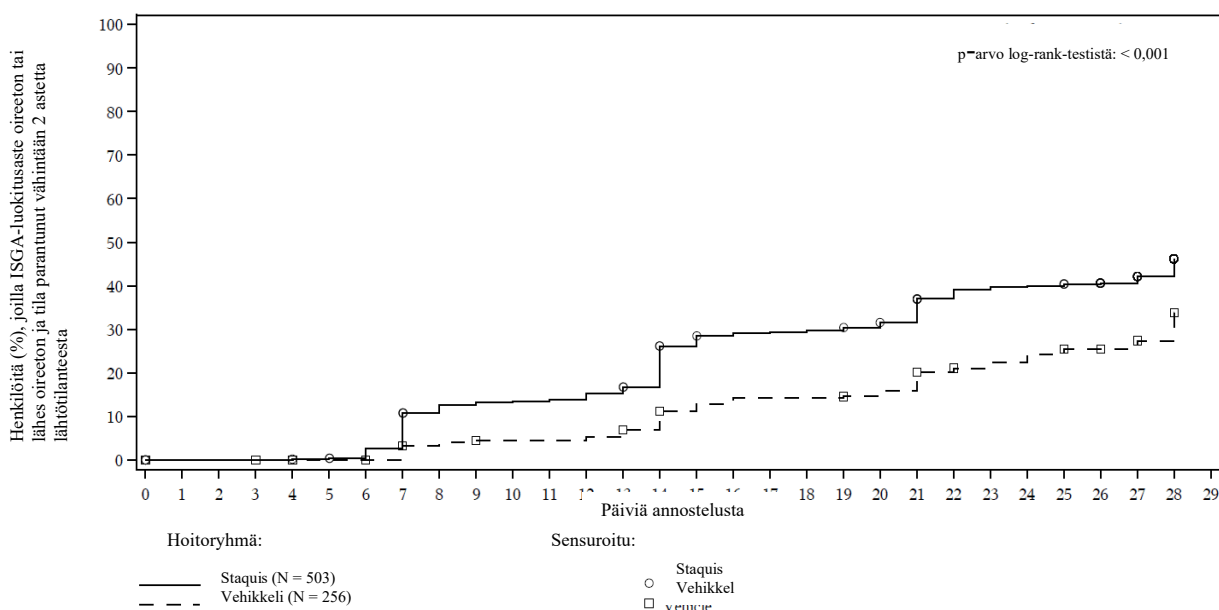
	Tutkimus 1		Tutkimus 2	
	Staquis (N = 446)	Vehikkeli (N = 231)	Staquis (N = 465)	Vehikkeli (N = 234)
<b>ISGA-luokitusaste oireeton tai lähes oireeton ja tila parantunut vähintään 2 astetta lähtötilanteesta päivään 29</b>	34,1 %	25,5 %	32,6 %	18,8 %
<b>95 %:n luottamusväli<sup>a</sup></b>	(29,7; 38,6)	(19,7; 31,3)	(28,3; 36,9)	(13,7; 24,0)
<b>p-arvo</b>	0,022 <sup>b</sup>		< 0,0001 <sup>b</sup>	
<b>ISGA-luokitusaste oireeton tai lähes oireeton päivänä 29</b>	53,8 %	41,9 %	51,0 %	30,9 %
<b>95 %:n luottamusväli<sup>a</sup></b>	(49,1; 58,5)	(35,3; 48,4)	(46,4; 55,6)	(24,8; 37,0)
<b>p-arvo</b>	0,0041 <sup>b</sup>		< 0,0001 <sup>b</sup>	

<sup>a</sup> Normaaliapproksimaatioon perustuva luottamusväli (CI)

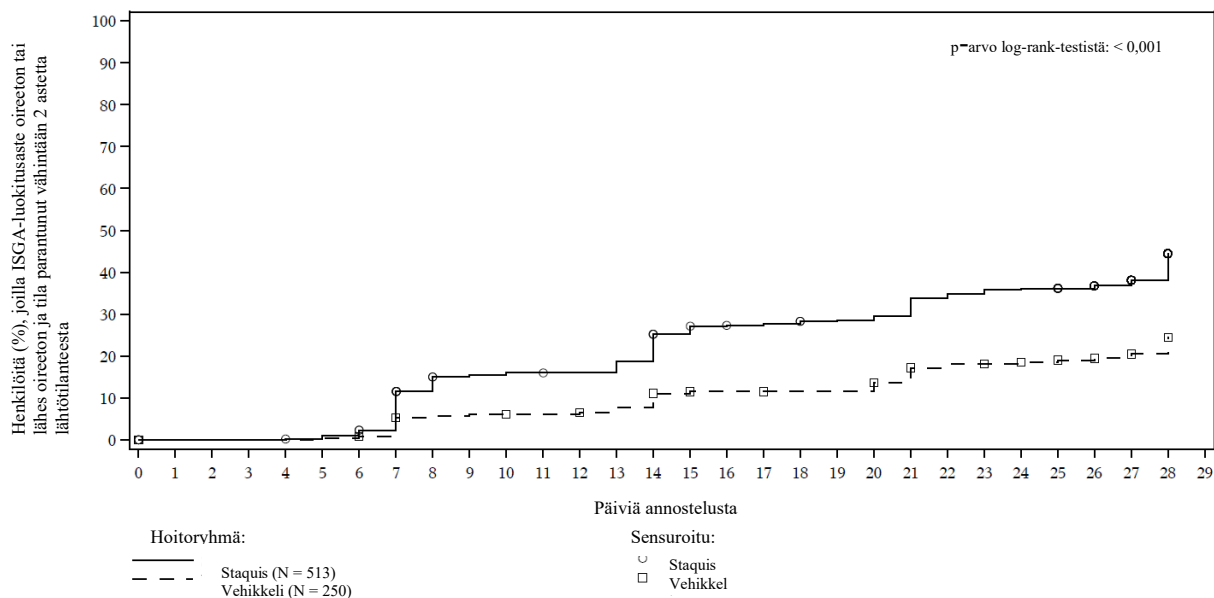
<sup>b</sup> p-arvo logistisesta regressioanalyysistä (sovellettu Firthin menetelmää), jossa muuttujina hoitoryhmä ja analyysikeskus, moni-imputointi huomioituna.

**Kuva 1: Kaplan-Meierin käyrät ajasta, jossa lievää tai keskivaikeaa atooppista ihottumaa sairastavat potilaat saavuttivat ISGA-luokitusasteen oireeton tai lähes oireeton ja tila parani vähintään 2 astetta lähtötilanteesta**

### Tutkimus 1

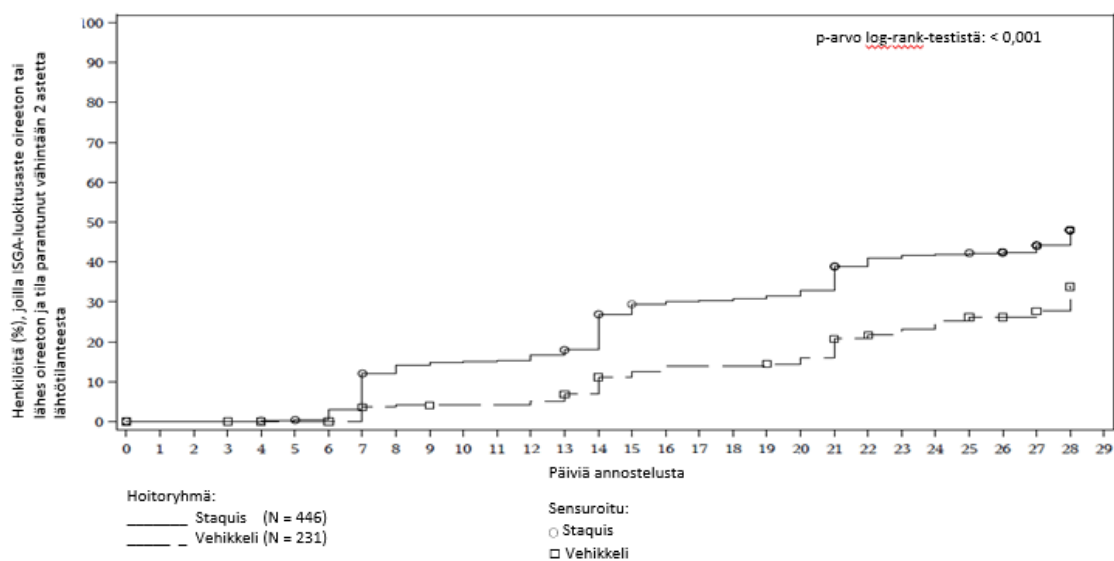


## Tutkimus 2



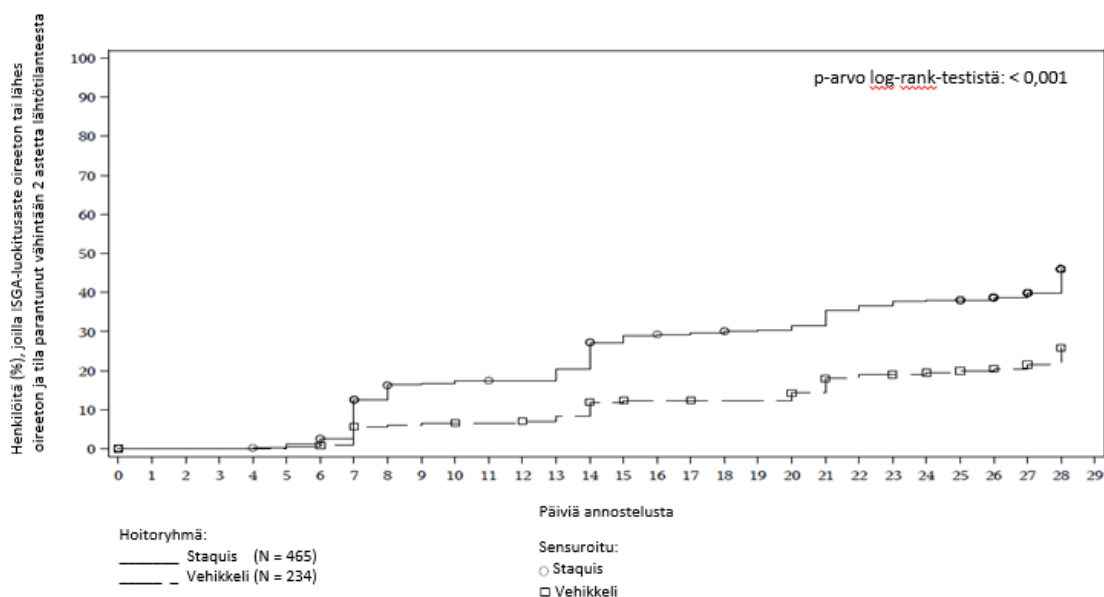
**Kuva 2: Post-hoc Kaplan-Meierin käyrät ajasta, jossa potilaat, joilla oli lievä tai keskivaikea atooppinen ihottuma enintään 40 %:n alueella kehon pinta-alasta, saavuttivat ISGA-luokitusasteen oireeton tai lähes oireeton ja tila parani vähintään 2 astetta lähtötilanteesta**

## Tutkimus 1





## Tutkimus 2



Taulukossa 4 on yhteenveto tehon ensisijaisista yhdistetyistä tuloksista etnisen taustan mukaan.

**Taulukko 4: Etnisen taustan mukainen yhteenveto henkilöistä, joilla saavutettiin ISGA-luokitusaste oireeton tai lähes oireeton ja joiden tila parani vähintään 2 astetta lähtötilanteesta päivään 29 – tutkimukset 1 ja 2 yhdistettynä**

Etninen tausta	Staquis (N = 1016)		Vehikkeli (N = 506)	
	n	Prosenttiluku	n	Prosenttiluku
Amerikan intiaanit tai Alaskan alkuperäisasukkaat	11	18,0 %	5	0,0 %
Aasialaiset	52	17,7 %	27	13,4 %
Mustaihoiset tai afroamerikkalaiset	285	32,1 %	139	24,6 %
Havaijin tai muiden Tyynenmeren saarten alkuperäisasukkaat	7	42,9 %	8	17,0 %
Valkoihoiset	617	33,5 %	306	22,3 %
Muut	44	31,9 %	21	16,3 %

N = henkilöiden lukumäärä kussakin hoitoryhmässä

n = Henkilöiden lukumäärä kussakin alaryhmässä hoitoryhmittäin

Yhteen turvallisuutta koskeneeseen yhden hoitoryhmän avoimeen pitkäaikaiseen monikeskustutkimukseen (tutkimukseen 3) osallistui yhteensä 517 iältään 2–72-vuotiasta henkilöä (59,6 % heistä oli 2–11-vuotiaita, 28,2 % oli 12–17-vuotiaita, 11,8 % oli 18–64-vuotiaita ja 0,4 % oli vähintään 65-vuotiaita). Hoidettava kehon pinta-ala heillä oli 5–95 %. Tutkimukseen soveltuviksi henkilöiksi katsottiin ne osallistuvien tutkimuskeskusten (tutkimuksiin 1 ja 2 osallistuneiden keskusten

alaryhmä) henkilöt, jotka pysyivät tutkimuksissa 1 ja 2 mukana loppuun saakka ja joilla ei ilmennyt Staquis-jatkohoidon estäviä turvallisuustapahtumia.

Henkilöt osallistuivat tutkimukseen 28 päivän hoitokuureilla pisimmillään 48 viikon ajan. Jaksoittaisten Staquis-hoitokuurien lukumäärä vaihteli kunkin henkilön sairauden vaikeusasteen mukaan. Vaikeusaste määritettiin ISGA-asteikolla kunkin 28 päivän hoitokuurin alussa: henkilöt joko saivat avoimessa tutkimusasetelmassa Staquis-hoitoa kahdesti vuorokaudessa (hoitoa, kun ISGA-luokitusaste oli lievä tai sitä huonompi [ $\geq 2$ ]) tai eivät saaneet hoitoa (hoitotauko, kun ISGA-luokitusaste oli oireeton [0] tai lähes oireeton [1]). Henkilön osallistuminen tutkimukseen lopetettiin, jos hänen ISGA-luokitusasteensa ei parantunut 3 perättäisen Staquis-hoitokuurin jälkeen.

Tutkimuksessa 3 ei ollut tehon päätetapahtumaa; Staquis-hoidon tehosta ISGA-asteikolla arvioituna riippui, missä määrin jaksoittaista Staquis-hoitoa käytettiin pisimmillään 48 viikon aikana. Kaiken kaikkiaan henkilöt saivat hoitoa keskimäärin 6,2 hoitokuuria (enimmillään oli mahdollista saada 13 hoitokuuria, mukaan lukien 28 päivän hoitajakso tutkimuksessa 1 tai 2). Perättäisiä hoitokuureja oli lukumääräisesti keskimäärin 3,6 ja perättäisiä hoidottomia jaksoja 2,5.

Kolmessa kliinisessä tutkimuksessa Staquis-voiteen turvallisuutta ja tehoa ei arvioitu erikseen herkkien ihoalueiden (kuten kasvojen ja kaulan) ja ei-herkkien ihoalueiden (kuten käsivarsien ja säärtien) välillä.

#### QT-aikaa koskeneiden tutkimusten tulokset

Perusteellisessa QT-aikaa koskeneessa tutkimuksessa Staquis-voidetta levitettiin 60 %:n alueelle terveiden vapaaehtoisten kehon pinta-alasta, eivätkä tutkimuksen tulokset osoittaneet QT-ajan pidentymistä. Vaikkakin terveillä vapaaehtoisilla krisaborolipitoisuudet olivat matalampia verrattuna atooppista ihottumaa sairastavien potilaiden pitoisuuksiin, kliinisissä Staquis-tutkimuksissa ei havaittu sydänvaikutuksia, mukaan lukien QT-ajan pidentymistä.

#### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Staquis-valmisteen käytöstä pediatrisen tutkimussuunnitelman päätöksen mukaan atooppisen ihottuman hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

#### Imeytyminen

Staquis-valmisteen farmakokinetiikkaa tutkittiin 33:lla iältään 2–17-vuotiaalla lapsella, joiden lievä tai keskivaikea atooppinen ihottuma peitti kehon pinta-alasta keskimäärin  $49 \pm 20$  % (SD) (vaihteluväli 27–92 %). Tässä tutkimuksessa henkilöt levittivät Staquis-voidetta noin  $3 \text{ mg/cm}^2$  (annosväli oli noin 6–30 g levityskertaa kohti) kahdesti vuorokaudessa 8 päivän ajan. Pitoisuudet plasmassa olivat kaikilla henkilöillä mitattavissa. Päivänä 8 krisaborolin keskimääräinen ( $\pm$  SD) enimmäispitoisuus plasmassa ( $C_{\text{max}}$ ) oli  $127 \pm 196 \text{ ng/ml}$  ja pitoisuus–aikakuvaajan alle jäävä pinta-ala 0–12 tunnin kuluttua ( $\text{AUC}_{0-12}$ ) krisaboroliannoksesta  $949 \pm 1\,240 \text{ ng}\cdot\text{h/ml}$ . Päivään 8 mennessä krisaborolin systeemiset pitoisuudet olivat saavuttaneet vakaan tilan. Päivien 8 ja 1 välisten  $\text{AUC}_{0-12}$ -arvojen suhteen krisaborolin keskimääräinen kumuloidumiskerroin oli 1,9. Krisaborolin ja sen päämetaboliittien systeeminen altistus ( $C_{\text{max}}$  ja  $\text{AUC}_{0-12}$ ) lisääntyi suhteessa lisääntyneeseen hoidettuun kehon pinta-alaan.

Tutkimukset tehtiin koostumukseltaan erilaisella krisaboroli-voiteella, joka toisin kuin Staquis-voide, sisälsi butyylihydroksitolueenia. *In vitro* -läpäisevyydestä tehtiin vahingoittumattomalle iholle, jotta voitiin arvioida sekä butyylihydroksitolueenia sisältävän voiteen että butyylihydroksitolueenia sisältämättömän voiteen terapeuttista samanarvoisuutta. Vaikka tulokset olivat epäselviä ja vaihtelivat suuresti, mahdollisen pienen ihon läpäisevyyden lisääntymisen ei odoteta vaikuttavan valmisteen

hyöty-riski-suhteeseen potilaille, joilla oli kliinisesti merkittävää atooppista ihottumaa korkeintaan 40 %:ssa kehon pinta-alasta.

### Jakautuminen

*In vitro* -tutkimuksen mukaan krisaboroli sitoutuu ihmisen plasman proteiineihin 97-prosenttisesti.

### Biotransformaatio ja eliminaatio

Krisaboroli metaboloituu huomattavassa määrin inaktiivisiksi metaboliiteiksi. Päämetaboliitti 5-(4-syanofenoksi)-2-hydroksyylibentsyylialkoholi (metaboliitti 1) muodostuu useiden CYP-entsyymien (mukaan lukien CYP3A4:n ja 1A2:n) välityksellä ja hydrolyysissä; tämä metaboliitti metaboloituu edelleen alavirran metaboliiteiksi, joista hapettumalla muodostuva 5-(4-syanofenoksi)-2-hydroksyylibentsoehappo (metaboliitti 2) on myös päämetaboliitti. Metaboliittien 1 ja 2 farmakokinetiikkaa arvioitiin edellä kuvatussa farmakokineettisessä tutkimuksessa, ja systeemiset pitoisuudet olivat joko vakaassa tilassa tai lähellä sitä päivään 8 mennessä. Päivien 8 ja 1 välisten AUC<sub>0-12</sub>-arvojen suhteen metaboliitin 1 keskimääräinen kumulotumiskerroin oli 1,7 ja metaboliitin 2 vastaavasti 6,3. Päivänä 8 metaboliitin 2 C<sub>max</sub> oli keskimäärin (± SD) 1 850 ± 1 830 ng/ml ja AUC<sub>0-12</sub> 18 200 ± 18 100 ng\*h/ml. Metaboliitit eliminoituvat pääasiassa munuaisteitse. Noin 25 % radioaktiivisesti leimatusta annoksesta imeytyi ja erittyi pääasiassa virtsaan.

### Lääkkeiden väliset yhteisvaikutukset

#### *Krisaborolin mahdollinen vaikutus muiden lääkevalmisteiden farmakokinetiikkaan*

Ihmisen maksan mikrosomeilla tehdyt *in vitro* -tutkimukset osoittivat, että kliinisessä käytössä krisaboroli ja metaboliitti 1 eivät oletettavasti estä seuraavia CYP-entsyymejä: 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 ja 3A4.

Ihmisen maksan mikrosomeilla tehdyt metaboliittia 2 koskeneet *in vitro* -tutkimukset osoittivat, ettei metaboliitti 2 estänyt CYP2C19:n, 2D6:n eikä 3A4:n aktiivisuutta; se esti heikosti CYP1A2:ta ja 2B6:ta ja kohtalaisesti CYP2C8:aa ja 2C9:ää. Herkintä entsyymiä, CYP2C9, tutkittiin tarkemmin kliinisessä tutkimuksessa, jossa CYP2C9-substraattina käytettiin varfariinia. Tämän tutkimuksen tulokset eivät viitanneet mahdollisiin lääkeyhteisvaikutuksiin.

*In vitro* -tutkimukset osoittavat, että kliinisessä käytössä krisaboroli ja sen metaboliitit 1 ja 2 eivät odotettavasti indusoi CYP-entsyymejä.

*In vitro* -tietojen perusteella krisaboroli metaboloituu jossain määrin (< 30 %) CYP3A4:n ja CYP1A2:n kautta. Staquis-voiteen samanaikainen annostelu voimakkaiden CYP3A4:n tai CYP1A2:n estäjien kanssa saattaa suurentaa krisaborolin systeemistä altistusta.

*In vitro* -tutkimukset osoittivat, että krisaboroli ja metaboliitti 1 eivät estäneet uridiinidifosfaatti (UDP)-glukuronosyyli transferaaseja (UGT) 1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 ja 2B15. Metaboliitti 2 ei estänyt UGT1A4:ää, 1A6:ta, 2B7:ää eikä 2B15:tä. Metaboliitin 2 osoitettiin estävän lievästi UGT1A1:tä. Krisaborolin (ja sen metaboliittien) ja UGT1A1-substraattien väliset lääkeyhteisvaikutukset eivät kuitenkaan odotettavasti ole kliinisesti merkittäviä hoitopitoisuuksilla. Metaboliitin 2 osoitettiin estävän kohtalaisesti UGT1A9:ää, mikä saattaa suurentaa kohtalaisesti herkkien UGT1A9-substraattien, kuten propofolin, pitoisuuksia. Metaboliitin 2 ja propofolin välillä ei odoteta olevan kliinisesti merkityksellistä yhteisvaikutusta propofolin annostuksen ja antotavan vuoksi (kliinisen vaikutuksen tuottava titrattu annos anestesiaa tai sedaatiota varten infuusiona tai injektiona laskimoon). Herkillä UGT1A9-substraateilla ei ole tehty lääkeyhteisvaikutustutkimuksia.

*In vitro* -tutkimukset osoittavat, että kliinisessä käytössä krisaboroli ja metaboliitit 1 ja 2 eivät odotettavasti aiheuta kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia kuljettajaproteiinien substraattien, kuten

P-glykoproteiiniin, rintasyövän resistenssiproteiiniin (BCRP) ja orgaanisten anionien tai kationien kuljettajaproteiinien, kanssa.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Suun kautta ja iholle annossa farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, toksisuutta nuorissa eläimissä sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten *in vitro* tai *in vivo* -tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Kohdun, kohdunkaulan ja emättimen hyvänlaatuisten jyväissolukasvainten lääkkeeseen liittyvää ilmaantuvuuden suurenemista (yhdistettynä) todettiin krisaborolilla hoidetuissa naarasrotissa, joiden annos suun kautta oli noin 2 kertaa suurempi kuin keskimääräinen systeeminen altistus ihmisellä enimmäiskäytön olosuhteissa. Tämän löydöksen kliinistä merkitystä ei tunneta, mutta merkitystä ihmiselle pidetään vähäisenä, kun otetaan huomioon kasvaimen tyyppi ja hyvänlaatuisuus ja esiintyminen vain yhden eläinlajin yhdessä sukupuoleessa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Valkovaseliini  
Propyleeniglykoli (E1520)  
Glyserolimonostearaatti 40-55 (tyyppi I)  
Parafiini, kiinteä  
Natriumkalsiumedetaatti

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

Pakkauksen avaamisen jälkeen: 1 vuosi.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

Pidä putkilo tiukasti suljettuna.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Monikerroslaminaattiputkilo, jonka korkeatiheyspolyeteenistä valmistetussa suuaukossa on repäisysinetti ja sulkimena valkoinen polypropeenikorkki. Putkilon ulkoseinä koostuu seitsemästä kerroksesta (pientiheyspolyeteeni, valkoinen suuritiheyspolyeteeni, korkeatiheyspolyeteeni, pientiheyspolyeteeni, eteeni-akryylihapo, folio ja eteeni-akryylihapo). Sisäpinnan päällyste on lineaarista pientiheyspolyeteeniä.

Putkilot: 2,5 g, 30 g, 60 g ja 100 g. 2,5 g:n putkilot 6 putkilon kotelossa. 30 g:n, 60 g:n ja 100 g:n putkilot yksittäin kotelossa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgia

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/19/1421/001  
EU/1/19/1421/002  
EU/1/19/1421/003  
EU/1/19/1421/004

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**

### Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Pfizer Service Company BVBA  
Hoge Wei 10  
1930 Zaventem  
Belgia

Hospira UK Ltd.  
Horizon  
Honey Lane  
Hurley  
Maidenhead SL6 6RJ  
Iso-Britannia

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**  
**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**



## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS (2,5 g, 30 g, 60 g, 100 g)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Staquis 20 mg/g voide  
krisaboroli

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

1 gramma voidetta sisältää 20 mg krisaborolia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Valkovaseliini; propyleeniglykoli (E1520); glyserolimonostearaatti 40-55 (tyyppi I); parafini, kiinteä; natriumkalsiumedetaatti.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Voide

6 putkiloa (2,5 g)  
1 putkilo (30 g)  
1 putkilo (60 g)  
1 putkilo (100 g)

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Iholle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

Pidä putkilo tiukasti suljettuna.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgia

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/19/1421/001	6 putkiloa (2,5 g)
EU/1/19/1421/002	1 putkilo (30 g)
EU/1/19/1421/003	1 putkilo (60 g)
EU/1/19/1421/004	1 putkilo (100 g)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Staquis

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PUTKILO (30 g, 60 g, 100 g)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Staquis 20 mg/g voide  
krisaboroli

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

1 gramma voidetta sisältää 20 mg krisaborolia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Valkovaseliini; parafiini, kiinteä; E1520; glyserolimonostearaatti; natriumkalsiumedetaatti.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Voide

30 g

60 g

100 g

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Iholle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

Pidä putkilo tiukasti suljettuna.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Pfizer Europe MA EEIG

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/19/1421/002	30 g
EU/1/19/1421/003	60 g
EU/1/19/1421/004	100 g

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PUTKILO 2,5 g**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Staquis 20 mg/g voide  
krisaboroli  
Iholle.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

2,5 g

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**



## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

### Staquis 20 mg/g voide krisaboroli

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Staquis on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Staquis-voidetta
3. Miten Staquis-voidetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Staquis-voiteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### 1. Mitä Staquis on ja mihin sitä käytetään

Staquis sisältää vaikuttavana aineena krisaborolia. Iholle käytettävä Staquis-voide on tarkoitettu aikuisille ja vähintään 2-vuotiaille lapsille lievän tai keskivaikean atooppisen ihottuman oireiden hillitsemiseen. Atooppinen ihottuma, jota kutsutaan myös atooppiseksi ekseemaksi, aiheuttaa ihon tulehtumista, punoitusta, kutinaa, kuivumista ja paksuuntumista allergiaan taipuvaisille henkilöille. Voidetta saa levittää enintään 40 %:n alueelle kehon pinta-alasta.

Krisaborolin (Staquis-voiteen vaikuttava aine) ajatellaan vaikuttavan vähentämällä tulehdusta ja joitakin immuunijärjestelmän (elimistön puolustusjärjestelmän) vaikutuksia.

#### 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Staquis-voidetta

##### Älä käytä Staquis-voidetta

- jos olet allerginen krisaborolille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

##### Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Staquis-voidetta.

Staquis-voidetta ei saa käyttää silmiin, suuhun eikä emättimeen, joten ole varovainen, ettei tätä voidetta joudu näille alueille. Jos voidetta joutuu vahingossa näille alueille, pyyhi ja/tai huuhtelee voidetta vedellä perusteellisesti pois.

Lopeta Staquis-voiteen käyttö heti ja mene lääkäriin, jos saat allergisen reaktion. Vakavia oireita ovat paukamat (nokkosihottuma), kutina, turvotus ja punoitus.

Tämän lääkkeen levityskohtaan liittyviä ihoreaktiota, kuten polttelua tai pistelyä, saattaa todennäköisemmin esiintyä herkällä ihoalueilla, kuten kasvoissa ja kaulassa.

### **Lapset**

Staquis-voiteen käyttöä alle 2-vuotiaille lapsille ei ole tutkittu, joten sitä ei saa käyttää tälle lapsiryhmälle. Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa.

### **Muut lääkevalmisteet ja Staquis**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Jotkin lääkkeet saattavat vaikuttaa Staquis-voiteen pitoisuuteen elimistössäsi. Kerro lääkärille, jos otat parhaillaan lääkkeitä, jotka sisältävät seuraavia vaikuttavia aineita:

- ketokonatsoli, itrakonatsoli – käytetään sieni-infektioiden hoitoon
- erytromysiini, klaritromysiini, siprofloksasiini – käytetään infektioiden hoitoon
- ritonaviiri – käytetään HIV:n hoitoon
- fluvoksamiini – käytetään masennuksen hoitoon.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Tämän lääkkeen vaikutuksia raskaana oleville naisille ei tunneta. Älä käytä Staquis-voidetta raskauden aikana, jollet ole varmistanut lääkäriltä, että voit käyttää sitä.

Ei tiedetä, kulkeutuuko iholle levitetty Staquis-voide rintamaitoon. Tämän lääkkeen vaikutuksia rintaruokittuihin imeväisiin ei tunneta. Siksi Staquis-voidetta ei pitäisi käyttää, jos imetät tai suunnittelet imetystä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Staquis-voiteella ei todennäköisesti ole vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

### **Staquis sisältää propyleeniglykolia**

Tämä lääkevalmiste sisältää 90 mg propyleeniglykolia 1 grammassa voidetta.

## **3. Miten Staquis-voidetta käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

### **Käyttö aikuisille**

- Levitä kerros voidetta hoidettaville ihoalueille kahdesti vuorokaudessa.
- Tätä lääkettä voi käyttää kaikille ihoalueille lukuun ottamatta päänahkaa.
- Tätä voidetta pitäisi käyttää vain enintään 40 %:n alueelle kehon pinta-alasta.
- Tätä lääkettä saa käyttää vain iholle.
- Pese kädet tämän lääkkeen levittämisen jälkeen, paitsi jos hoidon kohteena ovat kädet. Jos tämän lääkkeen levittää sinulle joku muu, hänen on pestävä kätensä voiteen levittämisen jälkeen.

Tätä lääkettä voi käyttää kahdesti vuorokaudessa enintään 4 viikkoa yhtä hoitokuuria kohden. Voit lääkärisi ohjeiden mukaan uusia hoitokuurin kerran tai useammin, jos atooppista ihottumaa ei saada hallintaan tai jos sitä ilmaantuu uusille alueille, kunhan et levitä voidetta yli 40 %:n alueelle kehosi pinta-alasta. Jos sinulla on atooppista ihottumaa edelleen 12 viikon hoidon jälkeen tai jos atooppinen ihottumasi pahenee, lopeta tämän lääkkeen käyttö ja mene lääkäriin.

Kosteusvoiteita (ihoä pehmentäviä voiteita) voi käyttää niille ihoalueille, joille ei ole levitetty Staquis-voidetta. Älä käytä ilman lääkärin lupaa muita paikallisesti annosteltavia lääkkeitä (kuten voiteita, emulsiuvoiteita, ihoemulsioita) niillä ihoalueilla, joille Staquis-voidetta levitetään.

### **Käyttö lapsille ja nuorille**

Käyttöohjeet 2-vuotiaille ja sitä vanhemmille lapsille ja nuorille ovat samat kuin aikuisille.

### **Jos käytät Staquis-voidetta enemmän kuin sinun pitäisi**

Jos Staquis-voidetta on levitetty liikaa, ylimäärän voi pyyhkiä pois.

### **Jos unohdat käyttää Staquis-voidetta**

Jos unohdat levittää voidetta hoitoaikataulun mukaan, levitä sitä heti kun muistat ja jatka sitten hoitoa normaalin hoitoaikataulun mukaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

**Allergisia reaktioita** voi ilmetä joissakin melko harvinaisissa tapauksissa. Allergisia reaktioita ovat seuraavat oireet vaikea-asteisina:

- nokkosihottuma
- kutina
- turvotus
- punoitus.

Jos saat allergisen reaktion, lopeta tämän lääkkeen käyttö heti ja keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

**Muita mahdollisia haittavaikutuksia** ovat:

**Yleiset** (saattaa ilmetä 1 henkilöllä 10:stä)

- Ihoreaktiot tämän lääkkeen levityskohdassa, kuten kipu (polttelu tai pistely), kutina, ihottuma, punoitus, ärsytys ja nokkosihottuma.

Yleisin ihoreaktio kipu (polttelu tai pistely) on tavallisesti lievää tai keskivaikeaa ja yleensä häviää voiteen toistuvassa käytössä.

**Melko harvinaiset** (saattaa ilmetä 1 henkilöllä 100:sta)

- Allergiset reaktiot: sisältää vaikea-asteiset nokkosihottuman, kutinan, turvotuksen ja punoituksen oireet.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Staquis-voiteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä putkilossa ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

Avaamisen jälkeen käytä putkilo 1 vuoden kuluessa.

Pidä putkilo tiukasti suljettuna.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Staquis sisältää**

- Vaikuttava aine on krisaboroli.  
Yksi gramma voidetta sisältää 20 mg krisaborolia.
- Muut aineet ovat valkovaseliini; propyleeniglykoli (E1520 [ks. kohta 2]); glyserolimonostearaatti 40-55 (tyyppi I); parafiini, kiinteä; natriumkalsiumedetaatti.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Staquis on valkoinen tai lähes valkoinen voide. Se on saatavilla 2,5 g:n, 30 g:n, 60 g:n ja 100 g:n laminaattiputkiloissa. 2,5 g:n putkilot 6 putkilon kotelossa. 30 g:n, 60 g:n ja 100 g:n putkilot yksittäin kotelossa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Jokaisessa putkilossa on suuaukossa repäisyseinetti ja valkoinen korkkisuljin.

### **Myyntiluvan haltija**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgia

### **Valmistaja**

Pfizer Service Company BVBA  
Hoge Wei 10  
1930 Zaventem  
Belgia

Hospira UK Ltd.  
Horizon  
Honey Lane  
Hurley  
Maidenhead SL6 6RJ  
Iso-Britannia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

### **België/Belgique/Belgien**

Pfizer S.A. / N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

### **Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

### **България**

Пфайзер Люксембург САРЛ,  
Клон България  
Тел: +359 2 970 4333

### **Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer S.A. / N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Česká republika**

Pfizer PFE, spol. s r.o.  
Tel: +420 283 004 111

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

**Deutschland**

Pfizer Pharma GmbH  
Tel: +49 (0)30 550055-51000

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.  
Τηλ.: +30 210 67 85 800

**España**

Pfizer, S.L.  
Tel: +34 91 490 99 00

**France**

Pfizer  
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: +1800 633 363 (toll free)  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.  
Tel: +354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel. +371 67035775

**Magyarország**

Pfizer Kft.  
Tel: +36 1 488 3700

**Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +35621 344610

**Nederland**

Pfizer bv  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

**Norge**

Pfizer Norge AS  
Tlf: +47 67 526 100

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 335 61 00

**Portugal**

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda  
Tel: (+351) 21 423 55 00

**România**

Pfizer Romania S.R.L  
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: +386 (0)1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Sverige**

Pfizer Innovations AB  
Tel: +46 (0)8 550 520 00

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.