

Ravimil on müügiluba lõppenud

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Staquis 20 mg/g salv

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks gramm salvi sisaldab 20 mg krisaborooli.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Propüleenglükool, 90 mg/g salvis

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Salv.

Valge või valkjas salv.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Staquis on näidustatud kerge kuni mõõduka atoopilise dermatiidi raviks täiskasvanutele ja lastele vanuses alates 2 aastat, kellel haigus on haaranud $\leq 40\%$ kehapindalast.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Kiht salvi tuleb määrada kahjustatud nahale kaks korda ööpäevas.

Salvi võib määrada ainult kahjustatud nahapiirkondadele, mis kokku moodustavad kehapindalast kuni 40%.

Salvi võib kasutada kõigis nahapiirkondades, v.a juustega kaetud peanahal. Salvi kasutamist ei ole uuritud juustega kaetud peanahal.

Salvi võib ühe ravikuuri jooksul kasutada kaks kord ööpäevas kuni neli nädalat. Mis tahes nähtude ja/või sümptomite püsimisel või kui tekivad uued atooplise dermatiidiga kahjustatud piirkonnad, võib edasist ravikuuri(e) jätkata seni, kuni see ei ületa 40% kehapindalast (vt lõik 5.1).

Kui pärast kolme järjestikust 4-nädalast ravikuuri nähud ja/või sümptomid ravitud piirkondades püsivad või kui nähud ja/või sümptomid ravi ajal süvenevad, tuleb ravi salviga lõpetada.

Lapsed

Lastel ja noorukitel (2...17 aastat) on annustamine sama nagu täiskasvanutel.

Staquisi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 2 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Patsientide erirühmad

Maksakahjustus

Maksakahjustusega uuritavatel ei ole kliinilisi uuringuid tehtud, kuid eeldatavalt ei ole kerge kuni mõõduka maksakahjustusega uuritavatel annuse kohandamine vajalik.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega uuritavatel ei ole kliinilisi uuringuid tehtud, kuid eeldatavalt ei ole annuse kohandamine selles patsiendipopulatsioonis vajalik.

Eakad

Aeg-ajalt täheldatakse atoopilist dermatiiti 65-aastastel ja vanematel patsientidel. Staquisi kliinilistes uuringutes ei osalenud piisaval arvul 65-aastaseid ja vanemaid isikuid, et tuvastada, kas nad reageerivad ravile teistmoodi kui nooremad uuritavad (vt lõik 5.1), kuid eeldatavalt ei ole annuse kohandamine selles patsiendipopulatsioonis vajalik.

Manustamisviis

Salv on ainult kutaaneks kasutamiseks.

Salv ei ole oftalmoloogiliseks, suukaudseks ega intravaginaalseks kasutamiseks (vt lõik 4.4).

Staquisi kasutamist oklusiooni tingimustes ei ole eraldi uuritud. Olemasolev kliiniline kogemus salvi kasutamise kohta oklusiooni tingimustes (nt mähkme või riietuse all) ei ole näidanud annuse kohandamise vajadust.

Patsiente peab õpetama pesema salvi kasutamise järel käsi, välja arvatud juhul, kui ravitakse käsi. Kui salvi määrib patsiendile keegi teine, peab ka tema pärast salvi määrimist käed ära pesema.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Salv ei ole ette nähtud oftalmoloogiliseks, suukaudseks ega intravaginaalseks kasutamiseks (vt lõik 4.2). Juhuslikul sattumisel silma või limaskestadele tuleb salv korralikult maha pühkida ja/või loputada veega.

Olemasolevad andmed näitavad, et paiksed nahareaktsioonid, nt põletav või torkiv tunne, võivad suurema tõenäosusega esineda tundlikes nahapiirkondades (nt nägu ja kael).

Ülitundlikkus

Staquisiga ravitud patsientidel on esinenud ülitundlikkust, sealhulgas kontakturtikaariat. Ülitundlikkust peab kahtlustama siis, kui manustamiskohas või sellest eemal esineb tugev kihelus, turse ja erüteem. Ülitundlikkuse nähtude ja sümptomite esinemisel tuleb ravi Staquisiga kohe katkestada ja alustada asjakohast ravi.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Ravim sisaldab 90 mg propüleenglükooli ühes grammis salvis.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

In vitro ja *in vivo* andmetele tuginedes krisaborooli ega selle kahe peamise metaboliidi koostoimeid teiste ravimitega tsütokroomi P450 (CYP) ensüümide indutseerimise või inhibeermise kaudu (vt lõik 5.2) eeldatavalt ei teki.

In vitro andmetele tuginedes võib Staquisi ja CYP3A4 inhibiitorite (sh ketokonasool, itrakonasool, erütromütsiin, klaritromütsiin, ritonaviir) või CYP1A2 (sh tsiprofloksatsiin, fluvoksamiin) inhibiitorite samaaegne manustamine suurendada krisaborooli süsteemset kontsentratsiooni (vt lõik 5.2).

Staquisi kasutamist kerge kuni mõõduka atoopilise dermatiidi raviks koos teiste kutaansete ravimitega ei ole uuritud ja nende samaaegne määrimine samadele nahapiirkondadele ei ole soovitatav. Naha teistel, atoopilisest dermatiidist kahjustamata piirkondadel võib kasutada nahka pehmendavaid ja rahustavaid vahendeid. Nahka pehmendavate ja rahustavate vahendite ja Staquisi samaaegne määrimine samadele nahapiirkondadele ei ole soovitatav.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Krisaborooli kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusena on parem vältida Staquisi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Loomkatseid ravimi paikse manustamise järgse eritumise kohta rinnapiima ei ole tehtud. Staquis imendub süsteemselt. Ei ole teada, kas krisaborool või selle metaboliidid või abiained erituvad salvi paikse manustamise järel rinnapiima või kas need avaldavad toimet rinnapiima tootmisele. Kuna puuduvad kliinilised andmed Staquisi imetamisega seotud kasutamise kohta, ei ole võimalik selgelt otsustada Staquisi riski üle rinnaga toidetavale imikule. Seega võimalike kõrvaltoimete tõttu rinnaga toidetavatele imikutele ei tohi Staquisi kasutada rinnaga toitvatel naistel.

Fertiilsus

Isastel ja emastel rottidel tehtud reproduktiiviuuringutes, kus krisaborooli manustati suukaudselt, ei täheldatud toimeid fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Staquis ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamad kõrvaltoimed olid manustamiskoha reaktsioonid (6,0%), sh valu manustamiskohas, nt põletav või torkiv tunne (4,4%). Valu manustamiskohas märgati tavaliselt raviperioodi alguses ja see oli olemuselt mööduv, taandudes spontaanselt.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kõrvaltoimed on loetletud esinemissageduste järgi sageduse vähenemise järjekorras ning lähtuvalt alljärgnevast määratlusest: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Kõrvaltoimed

Immuunsüsteemi häired	
Aeg-ajalt	ülitundlikkus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Aeg-ajalt	kontakturtikaaria
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Sage	manustamiskoha reaktsioonid (nt valu manustamiskohas ¹ , kihelus manustamiskohas, dermatiit manustamiskohas, erüteem manustamiskohas, ärritus manustamiskohas, urtikaaria manustamiskohas)

¹ Tähistab sellist tundmust nahas nagu põletav või torkiv tunne.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kutaanse manustamise korral on üleannustamine ebatõenäoline. Kui nahale on määratud liiga palju salvi, saab liigse koguse maha pühkida.

Juhuslikul sattumisel silma, suhu või tuppe peab salvi korralikult maha pühkima ja/või loputama veega (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised dermatoloogilised preparaadid, dermatiidi raviks kasutatavad ained, välja arvatud kortikosteroidid; ATC-kood: D11AH06

Toimemehhanism

Krisaborool on põletiku vastane, bensoksaboroolide hulka kuuluv fosfodiesteras-4 (PDE4) inhibiitor, mis supprimeerib teatud tsütokiinide, näiteks tuumori nekroosi faktor α (TNF- α), interleukiinide (IL-2, IL-4, IL-5) ja gamma-interferooni (IFN γ) sekretsiooni ja parandab naha kaitsefunktsiooni mõõdetuna transepidermaalse vee kaotusena (TEWL). Patsientide atoopilise dermatiidi kahjustustega nahale määratud krisaborool vähendab atoopilise põletikuga seotud kemokiinide, sh CCL17, CCL18 ja CCL22, ekspressiooni.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kahes identse disainiga, randomiseeritud mitmekeskuselises topeltpimedas paralleelrühmadega vehiikliga kontrollitud uuringus (1. ja 2. uuring) osales kokku 1522 uuritavat vanuses 2...79 aastat. 61,9% uuritavatest olid 2...11-aastased, 24,4% olid 12...17-aastased, 13,3% olid 18...64-aastased ja 0,5% olid 65-aastased või vanemad; ≥ 18 -aastaste uuritavate arv oli piiratud. Ravi vajav kehapindala oli 5...95% (keskmine = 18,3%, standardhälve [SD, *standard deviation*] = 17,8%; 9,6% uuritavatest vajab ravi $> 40\%$ kehapindalast). Uuringutesse ei kaasatud piisaval arvul osalejaid, kellel oli kahjustatud rohkem kui 40% kehapindalast, mistõttu Staquisi ohutust ja efektiivsust selles alampopulatsioonis ei olnud võimalik välja selgitada. Uuringu alguses (uuringu koondandmed) oli uurija staatiline üldhinnang (ISGA, *Investigator's Static Global Assessment*) atoopilise dermatiidi raskusastmete üldise hindamise (erüteem, induratsioon/paapulid ja eritis/koorik) skaala (vahemik 0...4) järgi 38,5% uuritavatest 2 (kerge) ja 61,5% uuritavatest 3 (mõõdukas).

Mõlemas uuringus randomiseeriti uuritavad suhtes 2 : 1 saama 28 päeva jooksul kaks korda ööpäevas kas Staquisi või vehiiklit. Efektiivsuse esmane tulemusnäitaja oli nende uuritavate osakaal 29. päeval, kellel saavutati ISGA 0-aste (nahk on puhas) või 1. aste (nahk on peaaegu puhas) ja kellel oli ravieelsega võrreldes saavutatud paranemine vähemalt 2 astme võrra. Uuringus võrreldi Staquisiga ravitud uuritavaid vehiikliga ravitud uuritavatega. Mõlemas uuringus saavutas selle tulemusnäitaja statistiliselt oluliselt suurem osa uuritavaid Staquisiga ravitud rühmas kui vehiikliga ravitud rühmas.

Efektiivsuse teisesed tulemusnäitajad olid nende uuritavate osakaal 29. päeval, kes saavutasid ISGA 0- või 1. astme, ning aeg ISGA 0- või 1. astme saavutamiseni koos paranemisega vähemalt 2 astme võrra ravieelsega võrreldes.

Kliinilistes uuringutes ei hinnatud Staquisi ohutust ja efektiivsust eraldi tundlikes nahapiirkondades (nt nägu ja kael) võrreldes mittetundlike nahapiirkondadega (nt käsivarred ja jalad).

Kahe uuringu efektiivsuse tulemused on kokkuvõtlikult esitatud tabelites 2 ja 3. Joonisel 1 ja 2 on esitatud Kaplani-Meieri graafikud ISGA 0- või 1. astme saavutamise aja kohta koos paranemisega vähemalt 2 astme võrra ravieelsega võrreldes. Log-rank testi p-väärtus oli mõlemas uuringus < 0,001.

Tabel 2. Efektiivsuse tulemusnäitajad kerge kuni mõõduka atoopilise dermatiidiga uuritavatel

	1. uuring		2. uuring	
	Staquis (N = 503)	Vehiikul (N = 256)	Staquis (N = 513)	Vehiikul (N = 250)
ISGA 0- või 1. aste 29. päeval koos paranemisega vähemalt 2 astme võrra ravieelsega võrreldes	32,8%	25,4%	31,4%	18,0%
95%CI^a	(28,6; 37,0)	(19,9; 30,9)	(27,3; 35,5)	(13,2; 22,9)
p-väärtus	0,038 ^b		< 0,001 ^b	
ISGA 0- või 1. aste 29. päeval	51,7%	40,6%	48,5%	29,7%
95%CI^a	(47,2; 56,1)	(34,4; 46,8)	(44,1; 52,9)	(23,9; 35,5)
p-väärtus	0,005 ^b		< 0,001 ^b	

^a usaldusintervall (CI) tavalisel lähenemisel

^b p-väärtus logistilisest regressioonitestist (Firthi suvandiga) pärast ravirühma ja analüüsikeskuse tegurite kohandamist mitmese imputatsiooni suhtes

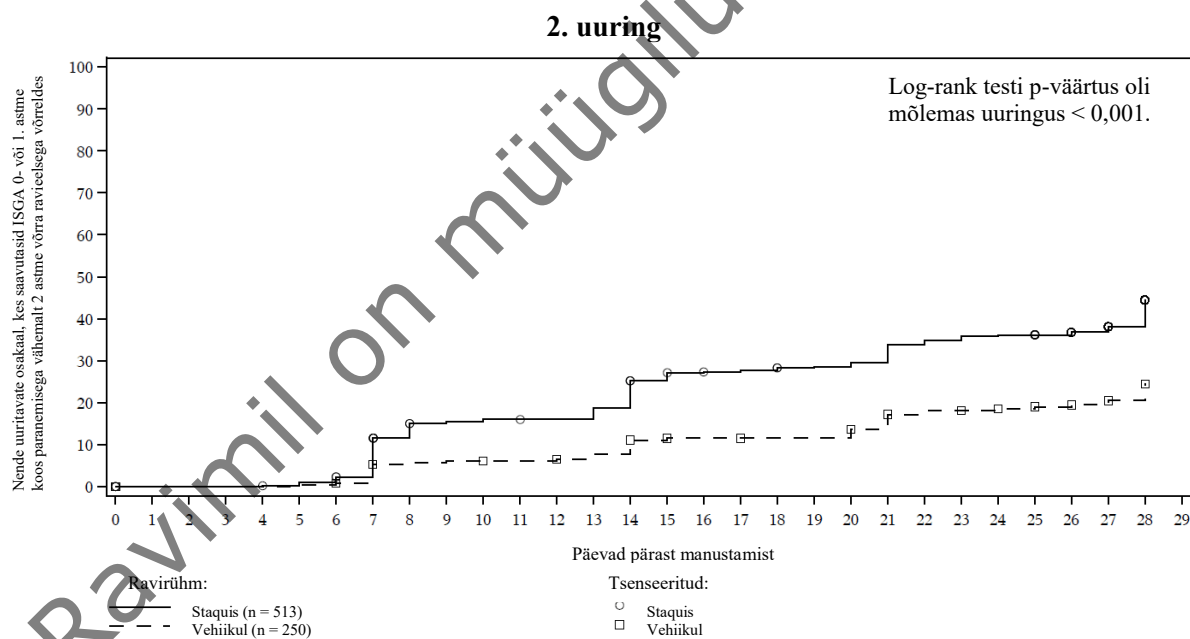
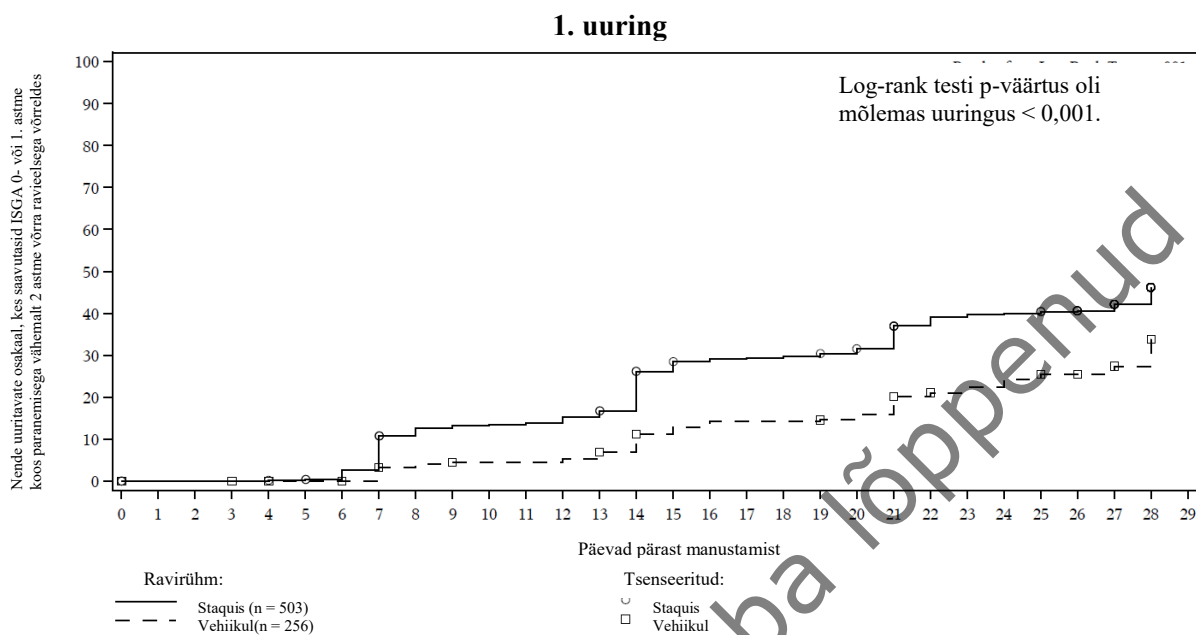
Tabel 3: Post-hoc efektiivsuse tulemusnäitajad kerge kuni mõõduka atoopilise dermatiidiga uuritavatel, kellel haigus on haaranud ≤ 40% kehapindalast

	1. uuring		2. uuring	
	Staquis (N = 446)	Vehiikul (N = 231)	Staquis (N = 465)	Vehiikul (N = 234)
ISGA 0- või 1. aste 29. päeval koos paranemisega vähemalt 2 astme võrra ravieelsega võrreldes	34,1%	25,5%	32,6%	18,8%
95% CI^a	(29,7; 38,6)	(19,7; 31,3)	(28,3; 36,9)	(13,7; 24,0)
p-väärtus	0,022 ^b		<0,0001 ^b	
ISGA 0- või 1. aste 29. päeval	53,8%	41,9%	51,0%	30,9%
95% CI^a	(49,1; 58,5)	(35,3; 48,4)	(46,4; 55,6)	(24,8; 37,0)
p-väärtus	0,0041 ^b		<0,0001 ^b	

^a usaldusintervall (CI) tavalisel lähenemisel

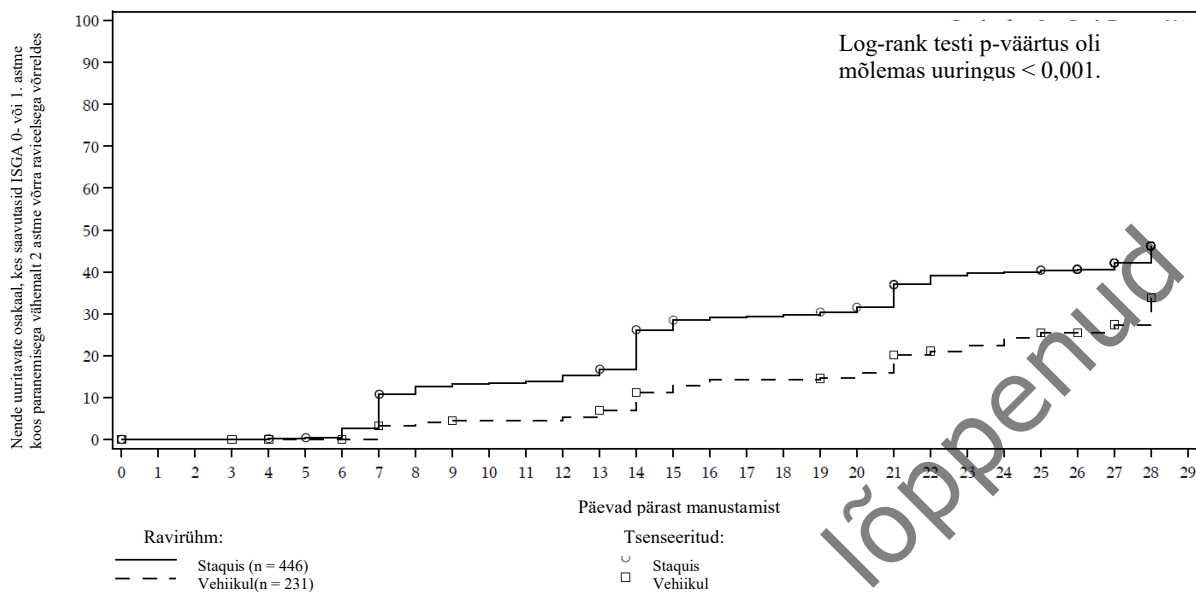
^b p-väärtus logistilisest regressioonitestist (Firthi suvandiga) pärast ravirühma ja analüüsikeskuse tegurite kohandamist mitmese imputatsiooni suhtes

Joonis 1. Kaplani-Meieri graafik ISGA 0- või 1. astme saavutamise aja kohta koos paranemisega vähemalt 2 astme võrra raviellega võrreldes kerge kuni mõõduka atoopilise dermatiidiga uuritavatel.

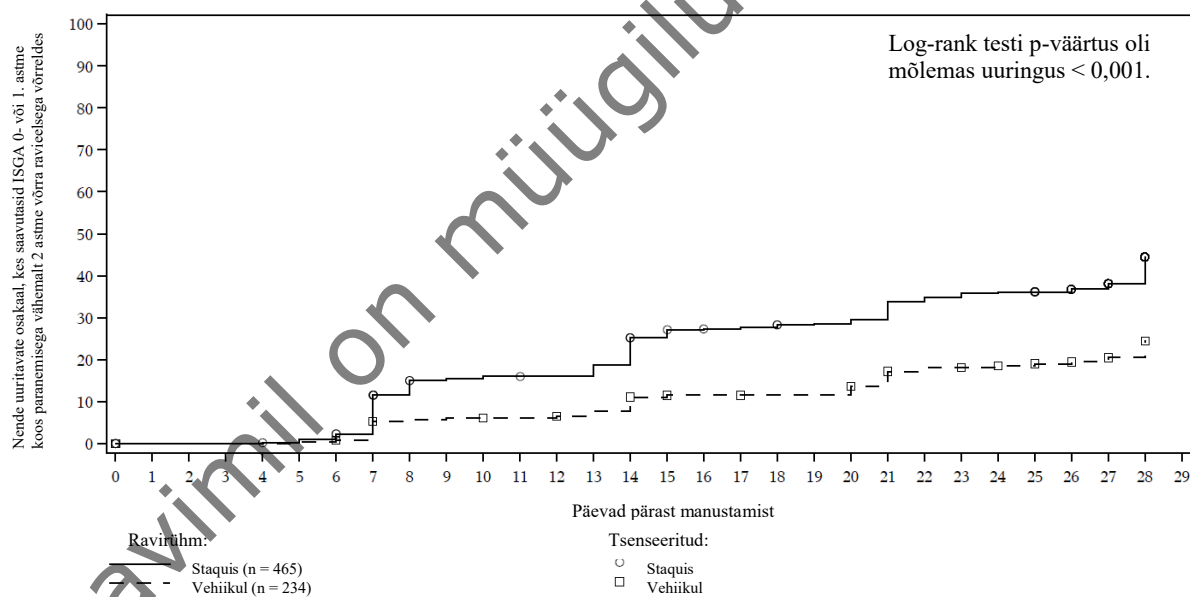


Joonis 2: Post-hoc Kaplani-Meieri graafik ISGA 0- või 1. astme saavutamise aja kohta koos paranemisega vähemalt 2 astme võrra raviellega võrreldes kerge kuni mõõduka atoopilise dermatiidiga uuritavatel kellel, haigus on haaranud $\leq 40\%$ kehapindalast

1. uuring



2. uuring



Koondandmed rassi kategooria järgi esmase efektiivsuse tulemusnäitaja kohta on kokku võetud tabelis 4.

Tabel 4. Kokkuvõte uuritavatest, kes saavutasid 29. päevaks ISGA 0- või 1. astme koos vähemalt 2-astmelise paranemisega võrreldes raviellega, uuringute 1 ja 2 koondandmed rassi kategooria järgi

Rassi kategooria	Staquis (N = 1016)		Vehiikul (N = 506)	
	n	Määr	n	Määr
Ameerika indiaanlased või Alaska põliselanikud	11	18,0%	5	0,0%
Aasia elanikud	52	17,7%	27	13,4%
Mustanahalised või afroameeriklased	285	32,1%	139	24,6%
Hawaii või muude Vaikse ookeani saarte põliselanikud	7	42,9%	8	17,0%
Valgenahalised	617	33,5%	306	22,3%
Muud	44	31,9%	21	16,3%

N = uuritavate arv igas ravirühmas

n = uuritavate arv igas kategooria alamrühmas ravirühmade järgi

Ühes pikaajalises avatud mitmekeskuselises ühe uuringurühmaga ohutusuuringus (3. uuring) osales kokku 517 uuritavat vanuses 2...72 aastat (59,6% uuritavatest olid 2...11-aastased, 28,2% olid 12...17-aastased, 11,8% olid 18...64-aastased ja 0,4% olid 65-aastased või vanemad), kellel vajas ravi 5...95% kehapindalast. Uuringusse kaasamiseks sobisid teatud uuringukeskustes (valik 1. ja 2. uuringus osalenud keskustest) 1. ja 2. uuringus osalenud uuritavad, kellel puudusid Staquisiga ravi välistavad ohutusega seotud episoodid.

Uuritavad osalesid uuringus 28-päevaste ravikuuride kaupa kuni 48 nädala jooksul. Uuritavatele manustati Staquisi varieeruva arvu ravikuuride jooksul vahelduvalt, lähtuvalt haiguse raskusastmest, mille hindamiseks määrati ISGA skoor iga 28-päevase ravikuuri alguses: uuritavad kas said avatud ravi Staquisiga kaks korda ööpäevas (raviga periood, kui ISGA skoor näitas kerget või raskemat haigust [≥ 2]) või ei saanud ravi (ravita periood, kui ISGA skoor oli 0 [nahk on puhas] või 1 [nahk on peaaegu puhas]). Uuringus osalemine katkestati juhul, kui kolme järjestikuse Staquisiga ravikuuri järel ISGA skoor ei paranenud.

3. uuringus efektiivsuse tulemushäitajaid ei määratud; Staquisi vahelduva kasutamise määr kuni 48 nädala jooksul oleneb Staquisi ravivastuse efektiivsusest ISGA järgi. Kokku said uuritavad keskmiselt 6,2 ravikuuri (võimalikust 13-st ravikuurist, sh 28-päevane ravikuur 1. või 2. uuringus). Järjestikuste ravikuuride keskmine arv oli 3,6 ja järjestikuste ravivabade perioodide keskmine arv oli 2,5.

QT-intervalli uuringute tulemused

Põhjalikus QT-intervalli uuringus, milles Staquisi määrati tervetele vabatahtlikele 60%-le kehapindalast, QT-intervalli pikenemist ei täheldatud. Ehkki tervetel vabatahtlikel oli krisaborooli kontsentratsioon väiksem kui atoopilise dermatiidiga patsientidel, ei tuvastatud Staquisi kliinilistes uuringutes mingeid toimeid südamele, sh QT-intervalli pikenemist.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Staquisiga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta atoopilise dermatiidi korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Staquisi farmakokineetikat uuriti 33-l 2...17-aastaselt kerge kuni mõõduka atoopilise dermatiidiga lapsel, kellel oli haaratud kehapindalast $49 \pm 20\%$ (keskmine $\pm$ SD) (vahemik 27...92%). Selles uuringus kasutasid uuritavad ligikaudu 3 mg/cm^2 Staquisi salvi (annusevahemik ühel kasutamiskorral oli ligikaudu 6...30 g) kaks korda ööpäevas 8 päeva jooksul. Plasmakontsentratsioonid $\pm$ SD ($C_{\max}$) ja kontsentratsiooniaja kõvera alune pindala ajavahemikus 0...12 tundi pärast annuse pealekandmist (AUC_{0-12}) olid 8. päeval vastavalt $127 \pm 196 \text{ ng/ml}$ ja $949 \pm 1240 \text{ ng}\cdot\text{h/ml}$. Krisaborooli süsteemsed kontsentratsioonid olid 8. päevaks saavutanud tasakaaluseisundi. 8. päeva ja 1. päeva AUC_{0-12} suhete järgi arvutades oli krisaborooli keskmine akumulustumistegur 1,9. Krisaborooli ja selle peamiste metaboliitide süsteemne ekspositsioon ($C_{\max}$ ja AUC_{0-12}) suurenesid ravitud kehapindala protsendi suurenemisel.

Uuringuid viidi läbi erineva krisaborooli formulatsiooniga, mis erinevalt Staquisist, sisaldas butüülhüdroksütolueeni (BHT). *In vitro* läbilaskvuskatse (IVPT) viidi läbi tervel nahal, et toetada terapeutilist ekvivalentsust BHT sisaldavate ja BHT mitte sisaldavate ravivormidega. Kuigi tulemused olid ebaselged ja väga varieeruvad, võib eeldada, et mõningane läbilaskvuse suurenemine ei mõjuta kliiniliselt olulisel määral riski/kasulikkuse suhet patsientidel, kelle kahjustatud kehapindala on väiksem kui 40%.

Jaotumine

In vitro uuringu põhjal seondub krisaborool 97% ulatuses inimese plasmavalkudega.

Biotransformatsioon ja eritumine

Krisaborool metaboliseerub ulatuslikult inaktiivseteks metaboliitideks. Peamine metaboliit 5-(4-tsüanofenoksü)-2-hüdroksüülbensüülalkohol (metaboliit 1) tekib mitme CYP ensüümi, sh CYP3A4, 1A2, vahendusel ja hüdrolüüsi teel. See metaboliit metaboliseerub edasi järgmisteks metaboliitideks, mille hulka kuuluv, oksüdatsiooni teel tekkiv 5-(4-tsüanofenoksü)-2-hüdroksüülbensoehape (metaboliit 2) on samuti peamine metaboliit. Metaboliitide 1 ja 2 farmakokineetikat hinnati ülalkirjeldatud farmakokineetika uuringus ja süsteemsed kontsentratsioonid olid 8. päevaks saavutanud tasakaaluseisundi või selle lähedase seisundi. 8. päeva ja 1. päeva AUC_{0-12} suhete järgi arvutades olid metaboliitide 1 ja 2 keskmised akumulustumistegurid vastavalt 1,7 ja 6,3. Metaboliidi 2 keskmine $C_{\max} \pm$ SD ja keskmine $AUC_{0-12} \pm$ SD olid 8. päeval vastavalt $1850 \pm 1830 \text{ ng/ml}$ ja $18\,200 \pm 18\,100 \text{ ng}\cdot\text{h/ml}$. Metaboliitide peamine eritumistee on renaalne eritumine. Ligikaudu 25% radiomärgistusega annusest imendus ja eritus valdavalt uriiniga.

Ravimite koostoimed

Krisaborooli suutlikkus mõjutada teiste ravimite farmakokineetikat

Inimese maksa mikrosoomidel tehtud *in vitro* uuringud näitasid, et kliinilise kasutamise tingimustes krisaborool ja metaboliit 1 ei inhibeeri eeldatavalt ensüüme CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 ega 3A4.

Inimese maksa mikrosoomidel tehtud metaboliidi 2 *in vitro* uuringud näitasid, et see aine ei inhibeerinud CYP2C19, 2D6 ja 3A4 toimet, oli CYP1A2 ja 2B6 nõrk inhibiitor ning CYP2C8 ja 2C9 mõõdukas inhibiitor. Kõige tundlikumat ensüümi, CYP2C9, uuriti täpsemalt kliinilises uuringus, kasutades CYP2C9 substraadina varfariini. Selle uuringu tulemused ei näidanud koostoimete potentsiaali.

In vitro uuringud näitavad, et kliinilise kasutamise tingimustes krisaborool ning metaboliidid 1 ja 2 CYP-ensüüme eeldatavalt ei indutseeri.

In vitro andmetele tuginedes metaboliseerub krisaborool teatud ulatuses (< 30%) CYP3A4 ja CYP1A2 vahendusel. Staquisi ja tugevatoimeliste CYP3A4 või CYP1A2 inhibiitorite koosmanustamise tagajärjel võib krisaborooli süsteemne ekspositsioon suureneda.

In vitro uuringud näitasid, et krisaborool ja metaboliit 1 ei inhibeeri uridiindifosfaat (UDP)-glükuronosüüli transferaasi (UGT) 1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 ja 2B15 toimet. Metaboliit 2 ei inhibeerinud UGT1A4, 1A6, 2B7 ja 2B15. Metaboliidil 2 ilmnas nõrk UGT1A1 inhibeeriv toime, kuid kliiniliselt olulisi koostoimeid terapeutilistes kontsentratsioonides krisaborooli (ja selle metaboliitide) ja UGT1A1 substraatide vahel eeldatavalt ei ole. Metaboliidil 2 ilmnas mõõdukas UGT1A9 inhibeeriv toime ja see võib põhjustada selliste UGT1A9 tundlike substraatide nagu propofooli kontsentratsioonide mõõdukat suurenemist. Kliiniliselt olulist koostoimet metaboliidi 2 ja propofooli vahel ei eeldata propofooli annustamise ja manustamisviisi tõttu (anesteesia või sedatsiooni korral intravenoosne infusioon või süstimine koos tiitrimisega kuni kliinilise toime saavutamiseni). Ravimite koostoimete uuringuid UGT1A9 tundlike substraatidega ei ole tehtud.

In vitro uuringud näitavad, et kliinilise kasutamise tingimustes ei eeldata krisaborooli ning metaboliitide 1 ja 2 kliiniliselt olulisi koostoimeid transporterite, näiteks P-glükoproteiini, rinnavähi resistentsusvalgu (BCRP, *breast cancer resistance protein*) ning orgaaniliste anioonide või katioonide transporterite substraatidega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, juveniilse toksilisuse või reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse prekliinilised suukaudse ja dermaalse manustamise *in vitro* või *in vivo* uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Emastel rottidel, keda raviti suu kaudu krisaborooliga annusega, mis oli ligikaudu kaks korda suurem maksimaalse annuse kasutamisel saavutatud keskmisest süsteemsest ekspositsioonist inimestel, täheldati emaka ning emakakaela ja tupe (kõik koos) healoomuliste granulaarrakuliste kasvajate ravimiga seotud esinemissageduse suurenemist. Selle leiu kliiniline tähtsus ei ole teada, kuid arvestades kasvaja tüüpi ja healoomulisust ning esinemist ühel liigil ja ühel sool, peetakse selle tähtsust inimestele väikeseks.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Valge vaseliin
Propüleenglükool (E 1520)
Glütseroolmonostearaat 40...55 (I tüüp)
Tahke parafiin
Naatriumkaltsiumedetaat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Pärast tuubi esmast avamist: 1 aasta.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte lasta külmuda.

Hoida tuub tihedalt suletuna.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Mitmekihiline lamineeritud tuub, mille suure tihedusega polüetüleenist ots on kaetud eemaldatava kattega ning suletud valge polüpropüleenkorgiga. Tuubi pealmine kiht koosneb seitsmest kihist (väikese tihedusega polüetüleen, valge suure tihedusega polüetüleen, suure tihedusega polüetüleen, väikese tihedusega polüetüleen, etüleenakrüülhape, foolium ja etüleenakrüülhape). Sisemine kiht on väikese tihedusega polüetüleenist.

Tuubid sisaldavad 2,5 g, 30 g, 60 g ja 100 g salvi. 2,5 g tuubid on pakitud karpi kuuekaupa. 30 g, 60 g ja 100 g tuubid on pakitud karpi ühekaupa.

Kõik tuubi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloo esmase väljastamise kuupäev: 27. märts 2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgia

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Ravimil on müügiluba lõppenud

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP (2,5 g, 30 g, 60 g, 100 g)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Staquis 20 mg/g salv
krisaborool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks gramm salvi sisaldab 20 mg krisaborooli.

3. ABIAINED

Valge vaseliin, propüleenglükool (E 1520), glütseroolmonostearaat 40...55 (1 tüüp), tahke parafiin, naatriumkaltsiumedetaat.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Salv

6 tuubi (2,5 g)

1 tuub (30 g)

1 tuub (60 g)

1 tuub (100 g)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Kutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte lasta külmuda.

Hoida tuub tihedalt suletuna.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKकिनUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1421/001	6 tuubi (2.5 g)
EU/1/19/1421/002	1 tuub (30 g)
EU/1/19/1421/003	1 tuub (60 g)
EU/1/19/1421/004	1 tuub (100 g)

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Staguis

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**TUUB (30 g, 60 g, 100 g)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Staquis 20 mg/g salv
krisaborool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks gramm salvi sisaldab 20 mg krisaborooli.

3. ABIAINED

Vaseliin, (valge) parafiin (tahke), E 1520, glütseroolmonostearaat, naatriumkaltsiumedetaat.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Salv

30 g
60 g
100 g

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Kutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte lasta külmuda.

Hoida tuub tihedalt suletuna.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Pfizer Europe MA EEIG

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)****17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD****18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

TUUB (2,5 g)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Staquis 20 mg/g salv
krisaborool
Kutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2,5 g

6. MUU

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Staquis 20 mg/g salv krisaborool

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Staquis ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Staquisi kasutamist
3. Kuidas Staquisi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Staquisi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Staquis ja milleks seda kasutatakse

Staquis sisaldab toimeainet krisaborooli. Staquisi kasutatakse täiskasvanutel ja lastel vanuses alates 2 aastat kerge kuni mõõduka atoopilise dermatiidi sümptomite kontrolli all hoidmiseks. Atoopiline dermatiit, mida nimetatakse ka atoopiliseks ekseemiks, põhjustab allergiakalduvustega inimestel nahapõletikku, punetust, sügelust, nahakuivust ja naha paksenemist. Salvi ei tohi kasutada rohkem kui 40%-l kehapinnast.

Arvatakse, et Staquisi toimeaine krisaborool vähendab põletikku ja mõningaid immuunsüsteemi (organismi kaitsesüsteemi) toimeid.

2. Mida on vaja teada enne Staquisi kasutamist

Staquisi ei tohi kasutada

- kui olete krisaborooli või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Staquisi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Staquisi ei tohi kasutada silmades, suus ega tupes, seetõttu olge hoolikas ja vältige salvi sattumist nendesse piirkondadesse. Kui salv satub juhuslikult nendesse piirkondadesse, pühkige salv korralikult maha ja/või loputage veega maha.

Lõpetage kohe Staquisi kasutamine ja minge oma arsti juurde, kui teil tekib allergiline reaktsioon. Sümptomiteks on kublad (nõgestõbi), tugev sügelus, paistetused ja punetus.

Nahareaktsioonid ravimi manustamiskohas, nt põletav või torkiv tunne, võivad suurema tõenäosusega esineda tundlikes nahapiirkondades, nt näol ja kaelal.

Lapsed

Staquisi ei ole uuritud alla 2-aastastel lastel, seetõttu ei tohi seda ravimit laste selles rühmas kasutada. Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Muud ravimid ja Staquis

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Mõned ravimid võivad mõjutada Staquisi taset teie organismis. Teatage oma arstile, kui võtate järgmisi toimeaineid sisaldavaid ravimeid:

- ketokonasool, itrakonasool, mida kasutatakse seeninfektsioonide raviks;
- erütromütsiin, klaritromütsiin, tsiprofloksatsiin, mida kasutatakse infektsioonide raviks;
- ritonaviir, mida kasutatakse HIV-i raviks;
- fluvoksamiin, mida kasutatakse depressiooni raviks.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. Ravimi toime rasedatele ei ole teada. Seetõttu ärge kasutage Staquisi raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui olete arsti käest küsinud, kas võite seda kasutada.

Ei ole teada, kas nahale määrimisel eritub Staquis rinnapiima. Ravimi toimed rinnaga toidetavale imikule ei ole teada, seetõttu ei tohi Staquisi kasutada imetamise ajal või kui kavatsete imetada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Staquis tõenäoliselt ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Staquis sisaldab propüleenglükooli

Ravim sisaldab 90 mg propüleenglükooli ühes grammis salvis.

3. Kuidas Staquisi kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kasutamine täiskasvanutel

- Kandke kiht salvi kaks korda ööpäevas kahjustatud nahapinnale.
- Seda ravimit võib kasutada kõigis nahapiirkondades, v.a juustega kaetud peanahal.
- Salvi võib kasutada ainult kuni 40%-l teie kehapiinnast.
- Ravim on ette nähtud kasutamiseks ainult nahal.
- Pärast ravimi määrimist peske käed, välja arvatud juhul, kui ravitakse käsi. Kui ravimit määrab teile keegi teine, peab ta pärast salvi määrimist käed ära pesema.

Seda ravimit võib ühe ravikuuri jooksul kasutada kaks korda ööpäevas kuni 4 nädalat. Kui atoopiline dermatiit püsib või tekib uuesti, võib teha mitu ravikuuri. Kui atoopilist dermatiiti ei ole kontrolli alla saadud või see tekib uutes piirkondades, võite arsti juhiste kohaselt teha täiendava(d) ravikuuri(d). Kui atoopiline dermatiit pärast 12-nädalast ravi püsib või kui atoopiline dermatiit süveneb, siis lõpetage ravimi kasutamine ja minge arsti juurde.

Nendel nahapiirkondadel, kus Staquisi ei kasutata, võib kasutada niisutavaid (pehmedavaid ja rahustavaid) vahendeid. Ärge kasutage nahapiirkondades, kuhu Staquisi määratakse, muid paikseid ravimeid (nt salve, kreeme, ihupiima) ilma arstiga nõu pidamata.

Kasutamine lastel ja noorukitel

2-aastastel ja vanematel lastel ning noorukitel on kasutusjuhised samad nagu täiskasvanutel.

Kui te kasutate Staquisi rohkem, kui ette nähtud

Kui nahale on määratud liiga palju Staquisi salvi, tuleb liigne kogus maha pühkida.

Kui te unustate Staquisi kasutada

Kui te unustate salvi ettenähtud ajal peale määrida, siis tehke seda kohe, kui meenub, ja seejärel jätkake ravimi kasutamist tavapärase manustamisskeemi järgi.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Aeg-ajalt võivad tekkida **allergilised reaktsioonid**. Allergiliste reaktsioonide korral esinevad muu hulgas järgmised rasked sümptomid:

- kublad
- sügelus
- paistetus
- punetus

Kui teil tekib allergiline reaktsioon, lõpetage kohe ravimi kasutamine ja pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Teised kõrvaltoimed võivad olla järgmised.

Sage: võivad tekkida kuni ühel inimesel 10-st

- Nahareaktsioonid ravimi manustamiskohas, nagu valu (põletav ja/või torkiv tunne), sügelus, lööve, punetus, ärritus ja kublad.

Kõige sagedam nahareaktsioon – valu (põletav ja/või torkiv tunne) – on tavaliselt kerge kuni mõõdukas ja enamasti taandub mõne manustamiskorra järel.

Aeg-ajalt: võivad tekkida kuni ühel inimesel 100-st

- Allergilised reaktsioonid, sealhulgas kuplade, sügeluse, paistetuse ja punetuse rasked vormid.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Staquisi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud tuubil ja karbil pärast „Kõlblik kuni: / EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte lasta külmuda.

Pärast avamist kasutage tuub ära 1 aasta jooksul.

Hoida tuub tihedalt suletuna.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Staquis sisaldab

- Toimeaine on krisaborool.
Üks gramm salvi sisaldab 20 mg krisaborooli.
- Teised koostisosad on valge vaseliin, propüleenglükool (E 1520 [vt lõik 2]), glütseroolmonostearaat 40...55 (I tüüp), tahke parafiin, naatriumkaltsiumedetaat.

Kuidas Staquis välja näeb ja pakendi sisu

Staquis on valge või valkjas salv. Ravimit tarnitakse 2,5 g, 30 g, 60 g ja 100 g lamineeritud tuubides. 2,5 g tuubid on pakitud karpi kuuekaupa. 30 g, 60 g ja 100 g tuubid on pakitud karpi ühekaupa. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Igal tuubil on ots, mis on kaetud ärarebitava katte ja valge korgiga.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

Pfizer, 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

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Luxembourg/Luxemburg

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

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

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

Norge

Pfizer 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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Infoleht on viimati uuendatud KK.AAAA.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.