

Lijek koji više nije odobren

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Staquis 20 mg/g mast

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan g masti sadrži 20 mg krisaborola.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

propilenglikol, 90 mg/g masti

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Mast.

Bijela do gotovo bijela mast.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Staquis je indiciran za liječenje blagog do umjerenog atopijskog dermatitisa u odraslih i pedijatrijskih bolesnika u dobi od 2 i više godina s $\leq 40\%$ zahvaćene tjelesne površine (engl. *body surface area*, BSA).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Sloj masti treba nanijeti na zahvaćena područja dva puta dnevno.

Mast je potrebno nanijeti samo na zahvaćene dijelove kože do maksimalno 40 % BSA-a.

Mast se može primijeniti na svim dijelovima kože osim na tjemenu. Primjena na tjemenu nije ispitana.

Mast se može primjenjivati dva puta dnevno u trajanju do 4 tjedna po ciklusu liječenja. Ako su bilo kakvi znakovi i/ili simptomi perzistirajući ili se pojave nova područja zahvaćena atopijskim dermatitisom može(gu) se primijeniti dodatni ciklus(i) liječenja sve dok primjena ne prelazi 40 % BSA-a (vidjeti dio 5.1).

Potrebno je prekinuti primjenu masti ako znakovi i/ili simptomi na liječenim područjima perzistiraju nakon 3 uzastopna ciklusa liječenja od kojih svaki traje 4 tjedna ili ako se znakovi i/ili simptomi pogoršaju tijekom liječenja.

Pedijatrijska populacija

Doziranje za djecu i adolescente (od 2 do 17 godina) isto je kao doziranje za odrasle.

Sigurnost i djelotvornost lijeka Staquis u djece mlađe od 2 godine nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije jetre

Nisu provedena klinička ispitivanja u ispitanika s oštećenjem funkcije jetre. Međutim, ne očekuje se da će biti potrebna prilagodba doze u ispitanika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre.

Oštećenje funkcije bubrega

Nisu provedena klinička ispitivanja u ispitanika s oštećenjem funkcije bubrega. Međutim, ne očekuje se da će biti potrebna prilagodba doze u ovoj populaciji bolesnika.

Starije osobe

Atopijski dermatitis nije često opažen u bolesnika u dobi od 65 i više godina. Klinička ispitivanja lijeka Staquis nisu uključila dovoljan broj ispitanika u dobi od 65 i više godina kako bi se utvrdilo imaju li drugačiji odgovor od mlađih ispitanika (vidjeti dio 5.1). Međutim, ne očekuje se da će biti potrebna prilagodba doze u ovoj populaciji bolesnika.

Način primjene

Mast je namijenjena samo za primjenu na koži.

Mast nije namijenjena za oftalmološku, peroralnu ili intravaginalnu primjenu (vidjeti dio 4.4).

Staquis nije bio posebno ispitivan pod pokrivalom. Međutim, dostupno kliničko iskustvo u primjeni masti pod pokrivalom (tj. pelenama ili odjećom) nije ukazalo na potrebu za ikakvom prilagodbom doziranja.

Potrebno je uputiti bolesnike da operu ruke nakon primjene masti, osim u slučaju da trebaju liječiti ruke. Ako neka druga osoba primjenjuje mast bolesniku, potrebno je da i ona opere ruke nakon primjene.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Mast nije namijenjena za oftalmološku, peroralnu ili intravaginalnu primjenu (vidjeti dio 4.2). U slučajevima slučajnog izlaganja očiju ili sluznice potrebno je temeljito obrisati mast i/ili isprati mast vodom.

Dostupni podaci pokazuju da je možda vjerojatnije da će se lokalne kožne reakcije, kao što su osjećaj žarenja ili probadanja, pojaviti na osjetljivim područjima kože (kao što su lice i vrat).

Preosjetljivost

U bolesnika liječenih lijekom Staquis pojavila se preosjetljivost, uključujući kontaktnu urtikariju. Potrebno je posumnjati na preosjetljivost u slučaju pojave teškog pruritusa, oticanja i eritema na mjestu primjene ili na udaljenom mjestu. Ako se pojave znakovi i simptomi preosjetljivosti, potrebno je odmah prekinuti primjenu lijeka Staquis i započeti primjenu odgovarajuće terapije.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži 90 mg propilenglikola u jednom gramu masti.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ne očekuje se ni od krisaborola niti od njegova dva glavna metabolita da će izazvati interakcije lijekova putem indukcije ili inhibicije enzima citokroma P450 (CYP) na temelju *in vitro* i *in vivo* podataka (vidjeti dio 5.2).

Prema *in vitro* podacima istodobna primjena lijeka Staquis i inhibitora CYP3A4 (npr. ketokonazol, itraconazol, eritromicin, klaritromicin, ritonavir) ili inhibitora CYP1A2 (npr. ciprofloksacin, fluvoksamin) može povećati sistemske koncentracije krisaborola (vidjeti dio 5.2).

Staquis nije ispitivan u kombinaciji s drugim lijekovima za kožu koji se koriste za liječenje blagog do umjerenog atopijskog dermatitisa te se ne preporučuje njihova istodobna primjena na istim područjima kože. Emolijensi se mogu primjenjivati na drugim područjima kože koja nisu zahvaćena atopijskim dermatitisom; ne preporučuje se istodobna primjena emolijensa s lijekom Staquis na istim područjima kože.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni krisaborola u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na reprodukciju (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Staquis tijekom trudnoće.

Dojenje

Nisu provedena ispitivanja izlučivanja u mlijeko nakon topikalne primjene na životinjama. Staquis se sistemski apsorbira. Nije poznato izlučuju li se krisaborol, njegovi metaboliti ili pomoćne tvari u majčino mlijeko nakon topikalne primjene masti ili ima li krisaborol učinak na proizvodnju majčinog mlijeka. Nedostatak kliničkih podataka tijekom dojenja onemogućuje jasno određivanje rizika primjene lijeka Staquis za dojenče. Stoga se zbog mogućih nuspojava u dojenčadi, lijek Staquis ne smije primjenjivati u dojilja.

Plodnost

Ispitivanja reprodukcije u mužjaka ili ženki štakora prilikom peroralne primjene krisaborola nisu pokazala nikakve učinke na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Staquis ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave su reakcije na mjestu primjene (6,0 %), uključujući bol na mjestu primjene, [npr. osjećaj žarenja ili probadanja (4,4 %)]. Općenito je bol na mjestu primjene bila zabilježena rano tijekom razdoblja liječenja te je bila prolazna i spontano bi se povukla.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave su razvrstane prema učestalosti, na način da su najčešće nuspojave navedene prve prema sljedećoj konvenciji: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1,000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10,000$ i $< 1/1,000$); vrlo rijetko ($< 1/10,000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 1: Nuspojave

Poremećaji imunološkog sustava	
Manje često	Preosjetljivost
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
Manje često	Kontaktna urtikarija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	
Često	Reakcije na mjestu primjene (npr. bol na mjestu primjene ¹ , pruritus na mjestu primjene, dermatitis na mjestu primjene, eritem na mjestu primjene, iritacija na mjestu primjene, urtikarija na mjestu primjene)

¹ Odnosi se na osjećaje na koži kao što je osjećaj žarenja ili probadanja.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Nije vjerojatno da će doći do predoziranja nakon primjene na koži. Ako je nanoseno previše masti, višak masti se može obrisati.

U slučajevima slučajne izloženosti putem sluznice oka, usne šupljine ili vagine potrebno je temeljito obrisati mast i/ili isprati mast s vodom (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ostali dermatološki pripravci, lijekovi za dermatitis, isključujući kortikosteroide, ATK oznaka: D11AH06

Mehanizam djelovanja

Krisaborol je protuupalni inhibitor benzoksaborol fosfodiesteraze-4 (PDE4) koji suzbija izlučivanje određenih citokina, kao što su čimbenik tumorske nekroze alfa (TNF- α), interleukini (IL-2, IL-4, IL-5) i interferon gama (IFN γ), te poboljšava funkciju barijere kože mjerenu transepidermalnim gubitkom vode (*engl. transepidermal water loss, TEWL*). Kada se nanese na lezije atopijskog dermatitisa bolesnika, krisaborol smanjuje ekspresiju kemokina povezanih s atopijskom upalom, uključujući CCL17, CCL18 i CCL22.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Dva multicentrična, randomizirana, dvostruko slijepa, vehikulumom kontrolirana ispitivanja na paralelnim skupinama (ispitivanja 1 i 2), s identičnim dizajnom, uključivala su ukupno 1522 ispitanika u dobi od 2 do 79 godina. 61,9 % ispitanika bilo je u dobi od 2 do 11 godina, 24,4 % ispitanika bilo je

u dobi od 12 do 17 godina, 13,3 % ispitanika bilo je u dobi od 18 do 64 godine, dok je 0,5 % ispitanika imalo 65 ili više godina; broj ispitanika u dobi od ≥ 18 godina bio je ograničen. BSA koji se mogao liječiti kretao se u rasponu od 5 % do 95 % (srednja vrijednost = 18,3 %, standardna devijacija [SD] = 17,8 %); 9,6 % ispitanika imalo je > 40 % BSA-a koji se mogao liječiti; ispitivanja nisu uključila dovoljan broj ispitanika s > 40 % BSA-a koji se mogao liječiti kako bi se utvrdila sigurnost i djelotvornost lijeka Staquis u ovoj subpopulaciji. Na početku ispitivanja (objedinjeni podaci iz ispitivanja) je 38,5 % ispitanika imalo rezultat 2 (blago) na ljestvici Statične opće procjene ispitivača (engl. Investigator's Static Global Assessment, ISGA), a 61,5 % imalo je rezultat 3 (umjereno) na ISGA ljestvici u ukupnoj procjeni atopijskog dermatitisa (eritem, induracija/papulacija i curenje/stvaranje kraste) na ljestvici težine od 0 do 4.

U oba su ispitivanja ispitanici bili randomizirani u omjeru 2:1 kako bi primili lijek Staquis ili vehikulum primijenjen dva puta dnevno tijekom 28 dana. Primarna mjera ishoda djelotvornosti bio je udio ispitanika koji su 29. dan postigli stupanj „čisto“ na ISGA ljestvici (rezultat 0) ili „gotovo čisto“ (rezultat 1) s poboljšanjem od najmanje 2 stupnja od početne vrijednosti pri čemu su se uspoređivali ispitanici liječeni lijekom Staquis s ispitanicima liječenima vehikulumom. U oba ispitivanja je statistički značajno veći postotak ispitanika postigao ovu mjeru ishoda u skupini liječenoj lijekom Staquis u usporedbi sa skupinom liječenom vehikulumom.

Sekundarne mjere ishoda djelotvornosti bile su udio ispitanika koji su 29. dan postigli stupanj „čisto“ ili „gotovo čisto“ na ISGA ljestvici i vrijeme do postizanja stupnja „čisto“ ili „gotovo čisto“ na ISGA ljestvici s poboljšanjem od najmanje 2 stupnja od početne vrijednosti.

Sigurnost i djelotvornost lijeka Staquis na osjetljivim područjima kože (kao što su lice i vrat) u usporedbi s neosjetljivim područjima kože (kao što su ruke i noge) nisu posebno procijenjene u kliničkim ispitivanjima.

Rezultati djelotvornosti iz dva ispitivanja sažeti su u tablici 2 i 3. Kaplan-Meierove krivulje za vrijeme do postizanja rezultata „čisto“ ili „gotovo čisto“ na ISGA ljestvici s poboljšanjem od najmanje 2 stupnja od početne vrijednosti prikazane su na slikama 1 i 2. p-vrijednosti iz log-rang testa za oba ispitivanja bile su $< 0,001$.

Tablica 2: Ishodi djelotvornosti u ispitanika s blagim do umjerenim atopijskim dermatitisom

	Ispitivanje 1		Ispitivanje 2	
	Staquis (N = 503)	Vehikulum (N = 256)	Staquis (N = 513)	Vehikulum (N = 250)
Rezultat „čisto“ ili „gotovo čisto“ na ISGA ljestvici s poboljšanjem od najmanje 2 stupnja od početne vrijednosti 29. dan	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-vrijednost	0,038 ^b		$< 0,001$ ^b	
Rezultat „čisto“ ili „gotovo čisto“ na ISGA ljestvici 29. dan	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-vrijednost	0,005 ^b		$< 0,001$ ^b	

^a Interval pouzdanosti (engl. confidence interval, CI) od normalne aproksimacije.

^b p-vrijednost iz testa logističke regresije (s Firthovom opcijom) s čimbenicima ispitivane skupine i centra za analizu nakon prilagodbe prema višestrukom umetanju.

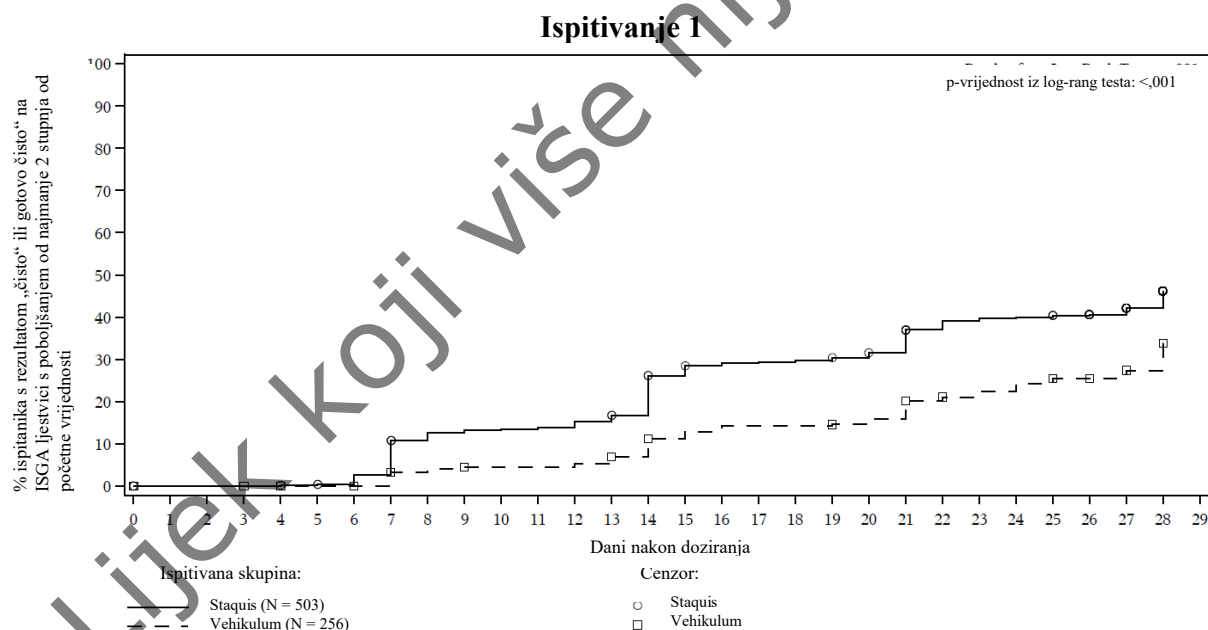
Tablica 3: Post-hoc ishodi djelotvornosti u ispitanika s blagim do umjerenim atopijskim dermatitisom sa zahvaćenom $\leq 40\%$ BSA

	Ispitivanje 1		Ispitivanje 2	
	Staquis (N = 446)	Vehikulum (N = 231)	Staquis (N = 465)	Vehikulum (N = 234)
Rezultat „čisto“ ili „gotovo čisto“ na ISGA ljestvici s poboljšanjem od najmanje 2 stupnja od početne vrijednosti 29. dan	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-vrijednost	0,022 ^b		<0,0001 ^b	
Rezultat „čisto“ ili „gotovo čisto“ na ISGA ljestvici 29. dan	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-vrijednost	0,0041 ^b		<0,0001 ^b	

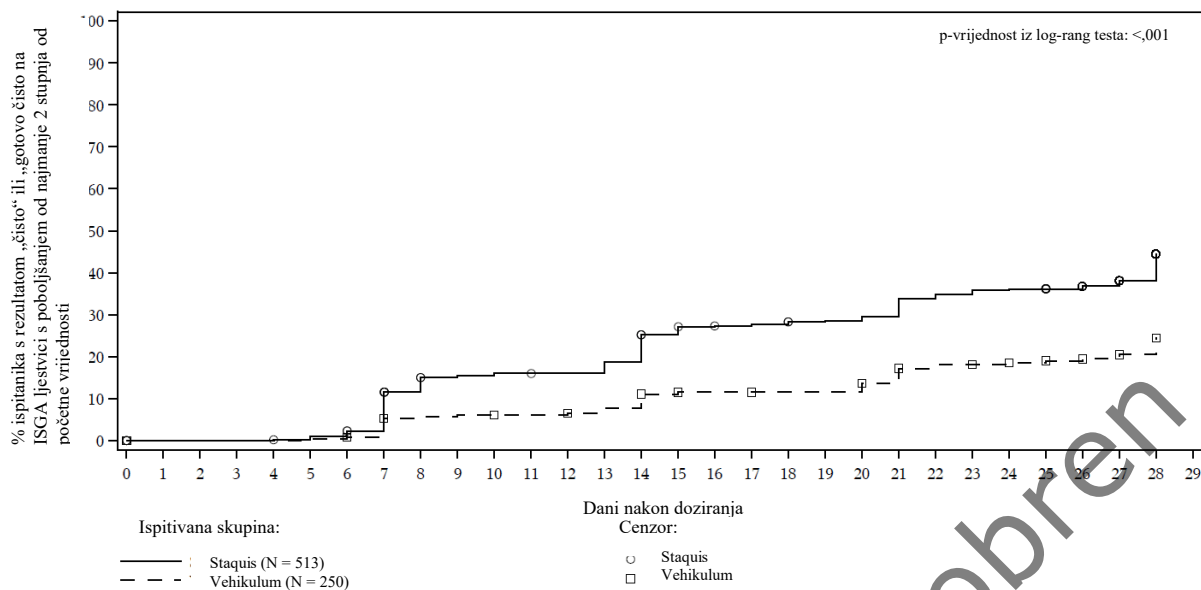
^a Interval pouzdanosti (engl. confidence interval, CI) od normalne aproksimacije.

^b p-vrijednost iz testa logističke regresije (s Firthovom opcijom) s čimbenicima ispitivane skupine i centra za analizu nakon prilagodbe prema višestrukom umetanju.

Slika 1: Kaplan-Meierova krivulja vremena do postizanja rezultata „čisto“ ili „gotovo čisto“ na ISGA ljestvici s poboljšanjem od najmanje 2 stupnja od početne vrijednosti u ispitanika s blagim do umjerenim atopijskim dermatitisom

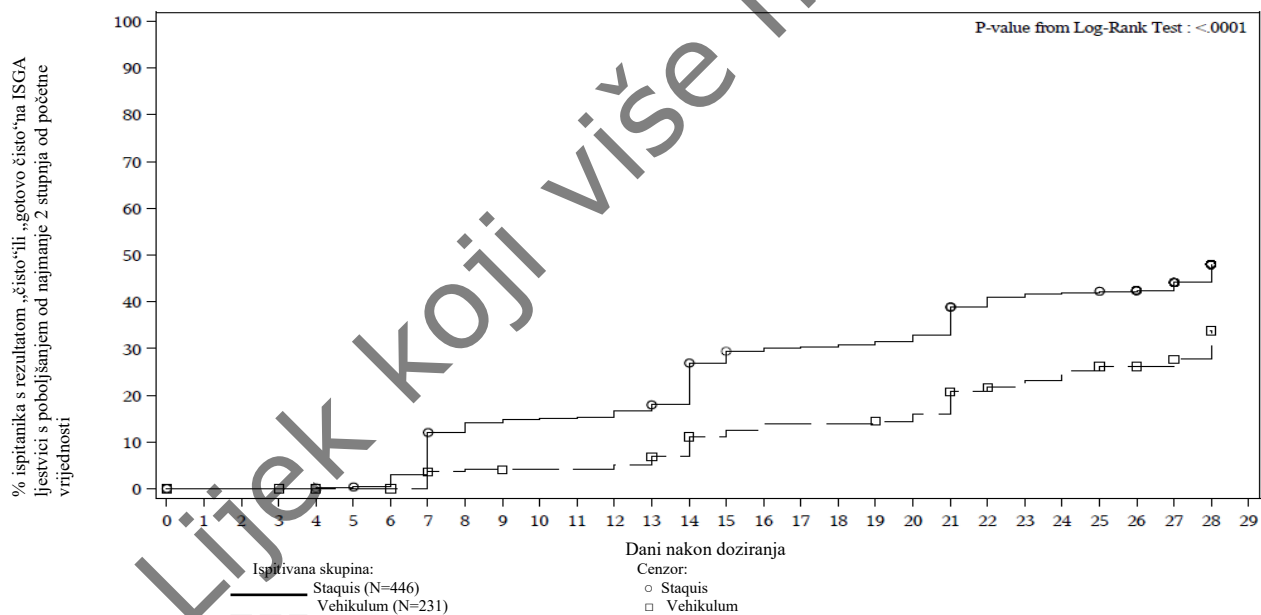


Ispitivanje 2

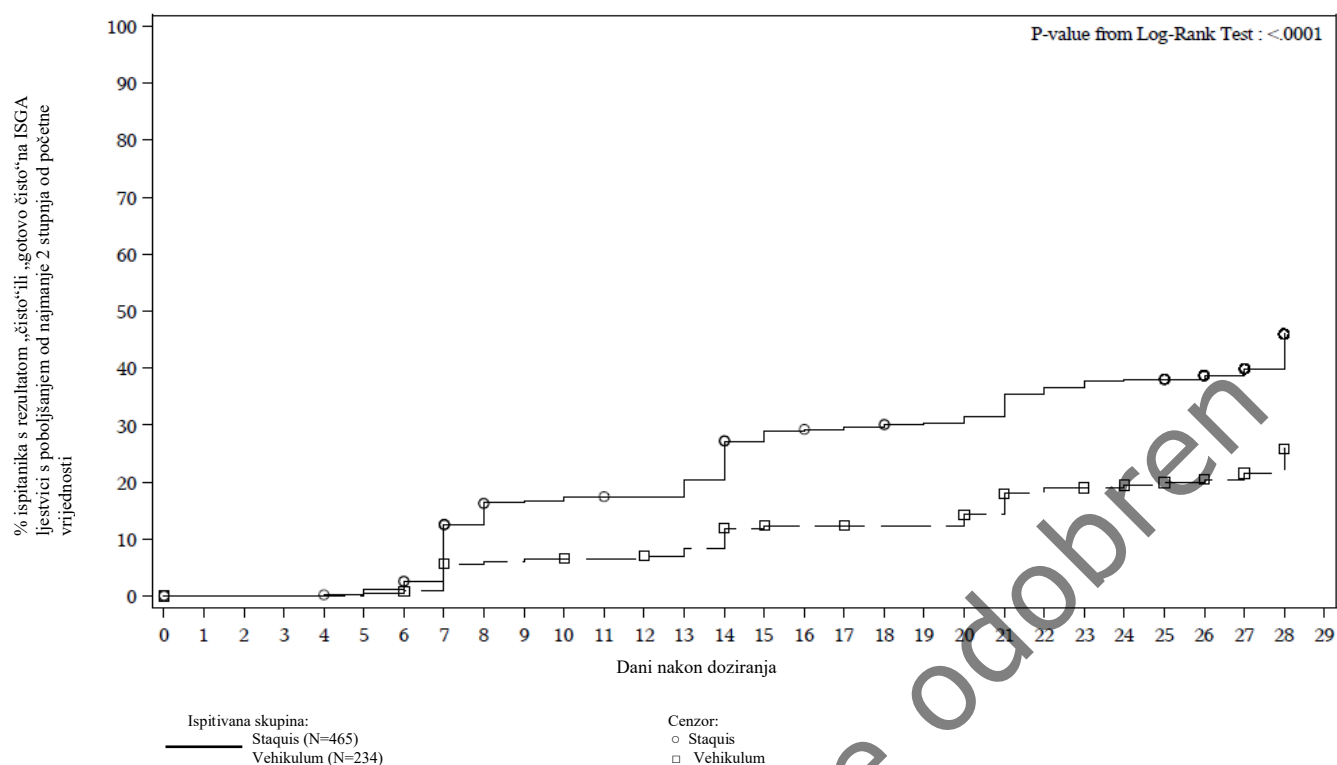


Slika 2: Post-hoc Kaplan-Meierova krivulja vremena do postizanja rezultata „čisto“ ili „gotovo čisto“ na ISGA ljestvici s poboljšanjem od najmanje 2 stupnja od početne vrijednosti u ispitanika s blagim do umjerenim atopijskim dermatitisom sa zahvaćenom $\leq 40\%$ BSA

Ispitivanje 1



Ispitivanje 2



Objedinjeni rezultati primarne djelotvornosti razvrstani prema kategoriji rase sažeti su u tablici 4.

Tablica 4: Sažetak ispitanika koji su postigli rezultat „čisto“ ili „gotovo čisto“ na ISGA ljestvici s poboljšanjem od najmanje 2 stupnja od početne vrijednosti 29. dan prema kategoriji rase – objedinjeni rezultati ispitivanja 1+2

Kategorija rase	Staquis (N = 1016)		Vehikulum (N = 506)	
	n	Stopa	n	Stopa
Američki Indijanci ili domoroci Aljaske	11	18,0 %	5	0,0 %
Azijati	52	17,7 %	27	13,4 %
Pripadnici crne rase ili Afroamerikanci	285	32,1 %	139	24,6 %
Havajski domoroci ili domoroci drugih pacifičkih otoka	7	42,9 %	8	17,0 %
Bijelci	617	33,5 %	306	22,3 %
Pripadnici ostalih rasa	44	31,9 %	21	16,3 %

N = broj ispitanika u jednoj ispitivanoj skupini

n = broj ispitanika u jednoj kategoriji podskupine prema ispitivanoj skupini

Jedno multicentrično, otvoreno, ispitivanje dugoročne sigurnosti na jednoj skupini (ispitivanje 3) uključivalo je ukupno 517 ispitanika u dobi od 2 do 72 godine (59,6 % ispitanika bilo je u dobi od 2 do 11 godina, 28,2 % ispitanika bilo je u dobi od 12 do 17 godina, 11,8% ispitanika bilo je u dobi od 18 do 64 godine i 0,4 % ispitanika imalo je 65 ili više godina) s 5 % do 95 % BSA-a koji se može liječiti.

Ispitanici u uključenim centrima ispitivača (podskupina centara koji su sudjelovali u ispitivanjima 1 i 2), koji su završili s ispitivanjem 1 ili 2 bez sigurnosnih događaja koji bi onemogućili daljnje liječenje lijekom Staquis, ispunjavali su uvjete za uključivanje u ispitivanje.

Ispitanici su sudjelovali u ispitivanju u ciklusima liječenja od 28 dana u razdoblju koje je trajalo do 48 tjedana. Ispitanici su primali lijek Staquis u promjenjivom broju ciklusa liječenja intermitentno ovisno o težini bolesti određenoj prema ISGA ljestvici na početku svakog od ciklusa liječenja od 28 dana: ispitanici su primali otvoreno liječenje lijekom Staquis dva puta dnevno (liječeni kada je ocjena na ISGA ljestvici bila „blago“ ili gora ≥ 2) ili nisu bili liječeni (bez liječenja kada je ocjena na ISGA ljestvici bila „čisto“ [0] ili „gotovo čisto“ [1]). Do prekida sudjelovanja u ispitivanju bi došlo ako ne bi bilo poboljšanja ocjene ispitanika na ISGA ljestvici nakon 3 uzastopna ciklusa liječenja lijekom Staquis.

Ispitivanje 3 nije uključivalo mjeru ishoda djelotvornosti; odgovor na lijek Staquis s obzirom na djelotvornost, temeljen na ocjeni na ISGA ljestvici, određivao je opseg intermitentne primjene lijeka Staquis do 48 tjedana. Ukupno gledano, ispitanici su prošli u prosjeku 6,2 ciklusa liječenja (od mogućih 13 ciklusa liječenja uključujući 28-dnevno razdoblje liječenja u ispitivanju 1 ili 2). Srednja vrijednost broja uzastopnih ciklusa liječenja bila je 3,6, a srednja vrijednost broja uzastopnih ciklusa bez liječenja bila je 2,5.

Rezultati ispitivanja QT intervala

Rezultati temeljitog ispitivanja QT intervala kod primjene lijeka Staquis na 60 % BSA-a u zdravih dobrovoljaca nisu pokazali produljenje QT intervala. Iako su koncentracije krisaborola bile niže u zdravih dobrovoljaca u usporedbi s bolesnicima s atopijskim dermatitisom, klinička ispitivanja lijeka Staquis nisu pokazala nikakve učinke na srce, uključujući produljenje QT intervala.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Staquis u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za liječenje atopijskog dermatitisa (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Farmakokinetika lijeka Staquis ispitivana je u 33 pedijatrijska ispitanika u dobi od 2 do 17 godina s blagim do umjerenim atopijskim dermatitisom i srednjom vrijednošću $\pm$ SD za zahvaćenost BSA-a od 49 ± 20 % (raspon od 27 % do 92 %). U ovom ispitivanju su ispitanici primjenjivali približno 3 mg/cm^2 masti lijeka Staquis (raspon doze iznosio je približno 6 g do 30 g po primjeni) dva puta dnevno tijekom 8 dana. Koncentracije u plazmi mogle su se kvantificirati u svih ispitanika. 8. dan srednje vrijednosti $\pm$ SD za maksimalnu koncentraciju u plazmi (C_{max}) i površinu ispod krivulje koncentracija-vrijeme od 0 do 12 sati nakon doze (AUC_{0-12}) za krisaborol iznosile su $127 \pm 196 \text{ ng/ml}$, odnosno $949 \pm 1240 \text{ ng}\cdot\text{h/ml}$. Sistemske koncentracije krisaborola bile su u stanju dinamičke ravnoteže do 8. dana. Srednja vrijednost faktora akumulacije za krisaborol iznosila je 1,9 na temelju omjera vrijednosti AUC_{0-12} između 8. i 1. dana. Sistemska izloženost (C_{max} i AUC_{0-12}) krisaborola i njegovih glavnih metabolita povećala se s povećanjem liječenog % BSA.

Ispitivanja su provedena s različitom formulacijom krisaborola koja je, za razliku od lijeka Staquis, sadržavala butilhidroksitoluen (BHT). *In vitro* ispitivanje propusnosti (engl. *In vitro permeation testing*, IVPT) provedeno je na netaknutoj koži kako bi se podržala terapijska ekvivalencija između formulacije koja sadrži BHT i formulacije bez BHT-a. Iako su rezultati bili nejasni i vrlo varijabilni, ne očekuje se da će moguće malo povećanje propusnosti utjecati na omjer koristi i rizika lijeka u bolesnika s do 40% BSA zahvaćene u klinički relevantnoj mjeri.

Distribucija

Na temelju *in vitro* ispitivanja vezanje krisaborola na proteine ljudske plazme iznosi 97 %.

Biotransformacija i eliminacija

Krisaborol se u velikoj mjeri metabolizira u neaktivne metabolite. Glavni metabolit, 5-(4-cijanofenoksi)-2-hidroksil benzilalkohol (metabolit 1), stvara se putem višestrukih CYP enzima, uključujući CYP3A4, 1A2, i hidrolize; ovaj metabolit se dalje metabolizira u metabolite koji nastaju kasnije, među kojima je 5-(4-cijanofenoksi)-2-hidroksil benzojeva kiselina (metabolit 2), koja se stvara putem oksidacije, također glavni metabolit. Farmakokinetika metabolita 1 i 2 bila je procijenjena u gore opisanom farmakokinetičkom ispitivanju te su sistemske koncentracije bile u stanju ili blizu stanja dinamičke ravnoteže do 8. dana. Na temelju omjera vrijednosti AUC_{0-12} između 8. i 1. dana srednje vrijednosti faktora akumulacije za metabolite 1 i 2 iznosile su 1,7, odnosno 6,3. Srednje vrijednosti $\pm$ SD za C_{max} i AUC_{0-12} za metabolit 2 na 8. dan iznosile su 1850 ± 1830 ng/ml, odnosno 18200 ± 18100 ng*h/ml. Bubrežno izlučivanje metabolita je glavni put eliminacije. Približno se 25 % radioaktivno obilježene doze apsorbiralo i pretežno izlučilo urinom.

Interakcije lijekova

Potencijal utjecaja krisaborola na farmakokinetiku drugih lijekova

In vitro ispitivanja koja su koristila ljudske jetrene mikrosome pokazala su da se u uvjetima kliničke primjene ne očekuje da će krisaborol i metabolit 1 inhibirati CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 i 3A4.

In vitro ispitivanja ljudskih jetrenih mikrosoma za metabolit 2 pokazala su da nije inhibirao aktivnosti CYP2C19, 2D6 i 3A4; da je bio slab inhibitor CYP1A2 i 2B6 i umjeren inhibitor CYP2C8 i 2C9. Najosjetljiviji enzim, CYP2C9, bio je dodatno ispitivan u kliničkom ispitivanju koje je koristilo varfarin kao CYP2C9 supstrat. Rezultati ovog ispitivanja nisu pokazali potencijal interakcije lijekova.

In vitro ispitivanja pokazuju da se u uvjetima kliničke primjene ne očekuje da će krisaborol i metaboliti 1 i 2 inducirati CYP enzime.

Prema *in vitro* podacima krisaborol se metabolizira do određene mjere (< 30 %) putem CYP3A4 i CYP1A2. Istodobna primjena lijeka Staquis i snažnih inhibitora CYP3A4 ili CYP1A2 može dovesti do povećanja sistemske izloženosti krisaborolu.

In vitro ispitivanja pokazala su da krisaborol i metabolit 1 nisu inhibirali aktivnosti uridin difosfat (UDP)-glukuronoziltransferaze (UGT) 1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 i 2B15. Metabolit 2 nije inhibirao UGT1A4, 1A6, 2B7 i 2B15. Metabolit 2 je pokazao slabu inhibiciju UGT1A1; međutim, ne očekuju se klinički značajne interakcije lijekova između krisaborola (i njegovih metabolita) i supstrata UGT1A1 pri terapijskim koncentracijama. Metabolit 2 je pokazao umjerenu inhibiciju UGT1A9 i može dovesti do umjerenog porasta koncentracija osjetljivih supstrata UGT1A9, kao što je propofol. Ne očekuje se klinički značajna interakcija između metabolita 2 i propofola zbog doziranja i načina primjene propofola (intravenska infuzija ili injekcija s titracijom do kliničkog učinka za anesteziju ili sedaciju). Nisu provedena ispitivanja interakcije lijekova s osjetljivim supstratima UGT1A9.

In vitro ispitivanja pokazuju da se u uvjetima kliničke primjene ne očekuje da će krisaborol i metaboliti 1 i 2 uzrokovati klinički značajne interakcije sa supstratima transportera kao što su P-glikoprotein, protein rezistencije na karcinom dojke (engl. *breast cancer resistance protein*, BCRP) i organski anionski ili kationski transporteri.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci iz ispitivanja provedenih *in vitro* ili *in vivo* peroralnim i dermalnim putevima primjene ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne

farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, juvenilne toksičnosti ili reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Povećana incidencija benignih tumora granularnih stanica u maternici, uključujući vrat maternice i rodnicu (zajedno), povezana s lijekom zabilježena je u ženki štakora liječenih krisaborolom pri peroralnim dozama približno 2 puta većim od prosječnog sistemskog izlaganja u ljudi u uvjetima maksimalne primjene. Nije poznat klinički značaj ovog nalaza međutim, s obzirom na tip tumora i benigni status u jednoj vrsti i jednom spolu, smatra se da je značaj za ljudi malen.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Vazelin, bijeli
Propilenglikol (E 1520)
Glicerolmonostearat 40-55 (tip I)
Parafin, tvrdi
Natrijev kalcijev edetat

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Nakon prvog otvaranja spremnika: 1 godina.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Ne zamrzavati.

Tubu čuvati čvrsto zatvorenu.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Višeslojna laminirana tuba s vrhom od polietilena visoke gustoće sa zaštitnim pokrovom na otvoru koji se može odlijepiti i bijelim polipropilenskim zatvaračem. Vanjski sloj tube sastoji se od sedam slojeva (polietilena niske gustoće, bijelog polietilena visoke gustoće, polietilena visoke gustoće, polietilena niske gustoće, etilen-(akrilne kiseline), folije i etilen-(akrilne kiseline)). Unutarnji sloj tube sastoji se od linearnog polietilena niske gustoće.

Tube od 2,5 g, 30 g, 60 g i 100 g. Jedna kutija za tube od 2,5 g sadrži šest tuba. Jedna kutija za tube od 30 g, 60 g i 100 g sadrži jednu tubu.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine tuba.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. ožujka 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgija

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

Lijek koji više nije odobren

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LJEKU

Lijek koji više nije odobren

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA (2,5 g, 30 g, 60 g, 100 g)

1. NAZIV LIJEKA

Staquis 20 mg/g mast
krisaborol

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 g masti sadrži 20 mg krisaborola.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Vazelin, bijeli; propilenglikol (E 1520); glicerolmonostearat 40-55 (tip I); parafin, tvrdi; natrijev kalcijev edetat.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Mast

6 tuba (2,5 g)
1 tuba (30 g)
1 tuba (60 g)
1 tuba (100 g)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za kožu

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Ne zamrzavati.

Tubu čuvati čvrsto zatvorenu.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Staquis

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC

SN
NN

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

TUBA (30 g, 60 g, 100 g)

1. NAZIV LIJEKA

Staquis 20 mg/g mast
krisaborol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 g masti sadrži 20 mg krisaborola.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Vazelin, bijeli; parafin, tvrdi; E 1520; glicerolmonostearat; natrijev kalcijev edetat

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Mast

30 g

60 g

100 g

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za kožu

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Ne zamrzavati.

Tabu čuvati čvrsto zatvorenu.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU****17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD****18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

TUBA (2,5 g)

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Staquis 20 mg/g mast
krisaborol
Za kožu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2,5 g

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Staquis 20 mg/g mast krisaborol

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Staquis i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Staquis
3. Kako primjenjivati Staquis
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Staquis
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Staquis i za što se koristi

Staquis sadrži djelatnu tvar krisaborol. Staquis se primjenjuje na kožu kako bi kontrolirao simptome blagog do umjerenog atopijskog dermatitisa u odraslih osoba i djece u dobi od 2 i više godina. Atopijski dermatitis, poznat i kao atopijski ekcem, uzrokuje upalu, crvenilo, svrbež, suhoću i zadebljanje kože u ljudi koji su skloni alergijama. Mast se ne smije primjenjivati na više od 40 % površine Vašeg tijela.

Smatra se da krisaborol, djelatna tvar u lijeku Staquis, djeluje na način da smanjuje upalu i neke učinke imunološkog sustava (obrambeni mehanizmi tijela).

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Staquis

Nemojte primjenjivati Staquis

- ako ste alergični na krisaborol ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primijenite Staquis.

Staquis se ne smije nanositi u oči, usta ili rodnicu; stoga se pobrinite da ova mast ne dospije u navedena područja. Ako mast slučajno dospije u navedena područja, temeljito je obrišite i/ili isperite s vodom.

Odmah prestanite primjenjivati Staquis i posjetite svog liječnika ako dobijete alergijsku reakciju. Simptomi uključuju urtikariju (koprivnjaču), svrbež, oticanje i crvenilo te su teški.

Možda je vjerojatnije da će se kožne reakcije na mjestu primjene lijeka, kao što su osjećaj žarenja ili probadanja, pojaviti na osjetljivim dijelovima kože kao što su lice i vrat.

Djeca

Staquis nije ispitivan u djece mlađe od 2 godine; stoga se ne smije primjenjivati u ovoj skupini djece. Razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom.

Drugi lijekovi i Staquis

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Neki lijekovi mogu utjecati na razine lijeka Staquis u Vašem tijelu. Morate obavijestiti liječnika ako uzimate lijekove koji sadrže sljedeće djelatne tvari:

- ketokonazol, itraconazol (koriste se za liječenje gljivičnih infekcija)
- eritromicin, klaritromicin, ciprofloksacin (koriste se za liječenje infekcija)
- ritonavir (koristi se za liječenje HIV-a)
- fluvoksamin (koristi se za liječenje depresije).

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek. Učinci ovog lijeka u trudnica nisu poznati: stoga ne smijete primjenjivati Staquis tijekom trudnoće osim u slučaju da ste pitali liječnika i da Vam je odobrio njegovu primjenu.

Nije poznato izlučuje li se lijek Staquis u majčino mlijeko nakon što ga primijenite na koži. Nisu poznati učinci ovog lijeka na dojenčad; stoga ne smijete primjenjivati lijek Staquis ako dojite ili planirate dojit.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Staquis imati učinak na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Staquis sadrži propilenglikol

Ovaj lijek sadrži 90 mg propilenglikola u jednom gramu masti.

3. Kako primjenjivati Staquis

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Primjena u odraslih

- Nanesite sloj masti na zahvaćene dijelove kože dva puta dnevno.
- Ovaj lijek se može primjenjivati na svim dijelovima kože osim na tjemenu.
- Mast je potrebno primjenjivati samo na do 40 % površine Vašeg tijela.
- Ovaj lijek se smije primjenjivati samo na koži.
- Operite ruke nakon primjene ovog lijeka osim u slučaju da trebate liječiti ruke. Ako neka druga osoba primjenjuje ovaj lijek na Vašu kožu, ona mora oprati ruke nakon primjene.

Ovaj lijek se može primjenjivati dva puta dnevno do 4 tjedna po ciklusu liječenja. Prema uputi liječnika možete primijeniti dodatni(e) ciklus(e) liječenja ako atopijski dermatitis nije pod kontrolom ili se pojavljuje na novim dijelovima kože sve dok mast ne nanesete na više od 40% površine Vašeg tijela. Ako je Vaš atopijski dermatitis još prisutan nakon 12 tjedana terapije ili ako se pogoršava, prestanite primjenjivati lijek i posjetite liječnika.

Sredstva za ovlaživanje kože mogu se primjenjivati na dijelovima kože gdje Staquis nije nanesen. Ne primjenjujte druge lijekove za lokalnu primjenu (kao što su masti, kreme, losioni) na dijelove kože na koje je nanesen lijek Staquis ako prethodno niste pitali liječnika za dopuštenje.

Primjena u djece i adolescenata

Upute za primjenu za djecu u dobi od 2 godine i starije te adolescenata iste su kao upute za primjenu za odrasle.

Ako primijenite više lijeka Staquis nego što ste trebali

Ako primijenite previše lijeka Staquis, višak lijeka je potrebno obrisati.

Ako ste zaboravili primijeniti Staquis

Ako ste zaboravili nanijeti mast u predviđeno vrijeme, nanesite je čim se sjetite i potom nastavite s uobičajenim rasporedom doziranja.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Alergijske reakcije se mogu pojaviti manje često. Alergijske reakcije uključuju teške simptome:

- koprivnjače
- svrbeža
- oticanja
- crvenila.

Ako imate alergijsku reakciju, odmah prestanite primjenjivati ovaj lijek i obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Druge nuspojave mogu uključivati:

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- Kožne reakcije na mjestu gdje je lijek primijenjen kao što su bol (žarenje ili probadanje), svrbež, osip, crvenilo, iritacija i koprivnjača.

Najčešća kožna reakcija, bol (žarenje ili probadanje), obično je blaga do umjerena te se uglavnom povlači nakon nekoliko primjena.

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- Alergijske reakcije: uključuju teške simptome koprivnjače, svrbeža, oticanja i crvenila.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Staquis

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na tubi i kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Ne zamrzavati.

Nakon otvaranja upotrijebite tubu u roku od 1 godine.

Tubu čuvati čvrsto zatvorenu.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Staquis sadrži

- Djelatna tvar je krisaborol.
Jedan g masti sadrži 20 mg krisaborola.
- Drugi sastojci su: bijeli vazelin; propilenglikol (E 1520 [vidjeti dio 2]); glicerolmonostearat 40-55 (tip I); tvrdi parafin; natrijev kalcijev edetat.

Kako Staquis izgleda i sadržaj pakiranja

Staquis je bijela do gotovo bijela mast. Dostupna je u laminiranim tubama od 2,5 g, 30 g, 60 g i 100 g. Jedna kutija za tube od 2,5 g sadrži šest tuba. Jedna kutija za tube od 30 g, 60 g i 100 g sadrži jednu tubu. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine tuba.

Svaka tuba ima vrh sa zaštitnim pokrovom na otvoru koji se može odlijepiti i bijeli zatvarač.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgija

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

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

Nederland

Pfizer bv

Tel: +31 (0)10 406 43 01

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu/>.