

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Staquis 20 mg/g smyrsl

2. INNIHALDSLÝSING

Eitt g af smyrsl inniheldur 20 mg af crisaborol.

Hjálparefni með þekkta verkun

Própýlenglýkól, 90 mg/g af smyrsl

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Smyrsl.

Hvítt til beinhvítt smyrsl.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Staquis er ætlað til meðferðar við vægri til í meðallagi mikilli ofnæmishúðbólgu (atopic dermatitis) hjá fullorðnum og börnum frá 2 ára aldri, þar sem kvillinn er til staðar á $\leq 40\%$ líkamsyfirborði.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir

Bera á lag af smyrslinu á svæði þar sem kvillinn er til staðar tvisvar á dag.

Smyrslid má aðeins bera á húðsvæði þar sem kvillinn er til staðar en þó að hámarki á 40% af líkamsyfirborði.

Smyrslid má nota á öll húðsvæði nema hársvörð. Notkun í hársverði hefur ekki verið rannsökuð.

Nota má smyrslid tvisvar á dag í allt að 4 vikur í hverri meðferðarlotu. Ef einhver teikn og/eða einkenni eru þrálát, eða fram koma ný húðsvæði sýkt af ofnæmishúðbólgu, má nota fleiri meðferðarlotur, svo framarlega sem smyrslid er ekki borið á stærra svæði en sem nemur 40% af líkamsyfirborði (sjá kafla 5.1).

Hætta skal notkun smyrslisins ef teikn og/eða einkenni á sýktum svæðum eru þrálát eftir þrjár 4 vikna meðferðarlotur hverja á eftir annarri eða ef teikn og/eða einkenni versna meðan á meðferð stendur.

Börn

Skammtar eru þeir sömu fyrir börn og unglinga (2-17 ára) og fyrir fullorðna.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Staquis hjá börnum yngri en 2 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Klínískar rannsóknir á einstaklingum með skerta lifrarstarfsemi hafa ekki verið gerðar. Hins vegar er ekki búist við því að skammtabreytingar séu nauðsynlegar hjá einstaklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi

Klínískar rannsóknir á einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi hafa ekki verið gerðar. Hins vegar er ekki búist við því að skammtabreytingar séu nauðsynlegar hjá þessum hópi sjúklinga.

Aldraðir

Ofnæmishúðbólga sést sjaldan hjá sjúklingum á aldrinum 65 ára og eldri. Ekki tóku nóg margir einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri þátt í klínískum rannsóknum á Staquis til að ákvarða hvort svörun þeirra sé önnur en hjá yngri einstaklingum (sjá kafla 5.1). Ekki er þó búist við að nauðsynlegt sé að breyta skömmtum fyrir þennan sjúklingahóp.

Lyfjagjöf

Smyrslíð er eingöngu ætlað til notkunar á húð.

Smyrslíð er ekki ætlað til notkunar í augu, munn eða leggöng (sjá kafla 4.4).

Staquis hefur ekki verið rannsakað sérstaklega undir lokuðum umbúðum (occlusion). Hins vegar hefur tiltæk klínísk reynsla um notkun undir lokuðum umbúðum (t.d. bleium eða fatnaði) ekki sýnt fram á þörf fyrir skammtaaðlögun.

Leiðbeina skal sjúklingum um að þvo sér um hendurnar eftir að smyrslíð hefur verið borið á, nema það séu hendurnar sem eru til meðferðar. Ef einhver annar ber smyrslíð á sjúklinginn, þarf hann einnig að þvo sér um hendurnar eftir að það hefur verið borið á.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnðarorð og varúðarreglur við notkun

Smyrslíð er ekki til notkunar í augu, munn eða leggöng (sjá kafla 4.2). Ef smyrslíð kemst fyrir slysi í snertingu við augu eða slímhúð skal þurrka smyrslíð vandlega af og/eða skola það af með vatni.

Tiltæk gögn benda til þess að líklegra sé að staðbundin húðviðbrögð, svo sem sviði og stingir, komi fram á viðkvæmum húðsvæðum (svo sem andliti og hálsi).

Ofnæmi

Ofnæmi, þar með talinn snertiofsakláði (snertipína), hefur komið fram hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Staquis. Grunur á að vakna um ofnæmi ef fram kemur alvarlegur kláði, bólga og roði á meðferðarstaðnum eða annars staðar. Ef fram koma teikn og einkenni um ofnæmi, skal hætta notkun Staquis tafarlaust og hefja viðeigandi meðferð.

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur 90 mg af própýlenglýkóli í hverju grammi af smyrslí.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Gert er ráð fyrri að hvorki crisaborol né annað hvort aðalumbrotsefna þess valdi milliverkunum við önnur lyf með því að virkja eða hamla cýtókróm P450 (CYP) ensím byggt á upplýsingum *in vitro* og *in vivo* (sjá kafla 5.2).

Byggt á upplýsingum *in vitro* getur samhliða notkun Staquis og CYP3A4 hemla (t.d. ketókónazól, itrakónazól, erytrómycín, klaritrómycín, ritonavír) eða CYP1A2 hemla (t.d. ciprófloxacín, flúvoxamín) aukið altæka þéttni crisaborol (sjá kafla 5.2).

Staquis hefur ekki verið metið í samsetningu með öðrum lyfjum til notkunar á húð sem notuð eru til meðferðar við vægri til í meðallagi mikilli ofnæmishúðbólgu og ekki er mælt með samhliða meðferð á sama húðsvæðið. Nota má mýkjandi efni á önnur húðsvæði þar sem ekki er ofnæmishúðbólga; ekki er mælt með samhliða meðferð með Staquis á sama húðsvæði.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun crisaborol á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Til öryggis er æskilegt að forðast notkun Staquis á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Dýrarannsóknir á útskilnaði mjólkur eftir staðbundna notkun hafa ekki verið gerðar. Staquis frásogast altækt. Ekki er vitað hvort crisaborol eða umbrotsefni þess eða hjálparefni skiljast út í móðurmjólk eftir staðbundna notkun smyrslisins eða hvort það hafi áhrif á mjólkurframleiðslu hjá mönnum. Skortur á klínískum upplýsingum meðan á brjóstagjöf stendur kemur í veg fyrir að hægt sé að ákvarða með skýrum hætti áhættuna af Staquis fyrir brjóstmylking. Því skal ekki nota Staquis hjá konum með barn á brjósti vegna hugsanlegra aukaverkana hjá brjóstmylkingum.

Frjósemi

Rannsóknir á æxlun hjá karlkyns og kvenkyns rottum við gjöf crisaborol til inntöku sýndu engin áhrif á frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Staquis hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanir eru viðbrögð á notkunarstað (6,0%), þ.m.t. verkur á notkunarstað, t.d. bruni eða stingir (4,4%). Almenn kom verkur á notkunarstað fram snemma á meðferðartímanum og var skammvinnur og leystist af sjálfu sér.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir eru settar fram eftir tíðniflokkum þar sem þær algengustu koma fyrst, samkvæmt eftirfarandi flokkun: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Tafla 1: Aukaverkanir

Ónæmiskerfi	
Sjaldgæfar	Ofnæmi
Húð og undirhúð	
Sjaldgæfar	Snertiofsakláði
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Algengar	Viðbrögð á notkunarstað (t.d. verkur á notkunarstað ¹ , kláði á notkunarstað, húðbólga á notkunarstað, roði á notkunarstað, erting á notkunarstað, ofsakláði á notkunarstað)

¹ Vísar til tilfinninga í húð eins og bruni eða stingir.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ofskömmtnun eftir notkun á húð er ólíkleg. Ef of mikið smyrsl hefur verið notað er hægt að þurrka af það sem er ofaukið.

Við útsetningu fyrir slysi í auga, slímhúð í munni eða leggöngum skal þurrka smyrslíð vandlega af og/eða skola það af með vatni (sjá kafla 4.2 og 4.4).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur húðlyf, lyf við ofnæmishúðbólgu nema barksterar, ATC-flokkur: D11AH06

Verkunarháttur

Crisaborol er bólgueyðandi benzoxaborole fosfódiesterasa-4 (PDE4) hemill sem bælir seytingu tiltekinna cýtókína, eins og TNF- α , hvítfrumuboða (IL-2, IL-4, IL-5) og interferón gamma (IFN γ) og eykur virkni húðtáttna mældur með vökvatapi í gegnum húðþekjuna (transepidermal water loss, TEWL). Crisaborol sem er notað á vefjaskemmd ofnæmishúðbólgu hjá sjúklingum dregur úr tjáningu flakkbóða (chemokines) sem tengjast ofnæmishúðbólgu, m.a. CCL17, CCL18 og CCL22.

Verkun og öryggi

Í tveimur fjölsetra, slembivöldum, tvíblindum rannsóknum með samhliða hópa og samanburð við burðarefni (rannsókn 1 og 2), sem voru með sama sniði, tóku samtals þátt 1.522 einstaklingar á aldrinum 2 til 79 ára. 61,9% einstaklinga voru á aldrinum 2-11 ára, 24,4% einstaklinga voru 12-17 ára, 13,3% einstaklinga voru 18-64 ára og 0,5% einstaklinga voru 65 ára eða eldri; fjöldi þátttakenda ≥ 18 ára að aldri var takmarkaður. Líkamsyfirborð sem var hægt að meðhöndla var á bilinu 5% til 95% (meðaltal = 18,3%, staðalfrávik [SD] = 17,8%; 9,6% þátttakenda voru með $> 40\%$ líkamsyfirborð sem var hægt að meðhöndla); ekki tóku nógu margir einstaklingar með $> 40\%$ líkamsyfirborð sem var hægt að meðhöndla þátt í rannsóknunum til að ákvarða öryggi og verkun Staquis hjá þessum undirhóp. Við upphaf rannsókna (sameinaðar upplýsingar úr öllum rannsóknum) voru 38,5% einstaklinga með Investigator's Static Global Assessment (ISGA) einkunn 2 (væg) og 61,5% voru með ISGA einkunn 3 (í meðallagi) við heildarmat á ofnæmishúðbólgu (roði, herslismyndun/nabbamyndun og seytlun/hrúðurmyndun) á alvarleikaskala frá 0 til 4.

Í báðum rannsóknunum voru einstaklingar slembivaldir í hlutföllunum 2:1 til að fá Staquis eða burðarefni tvisvar á dag í 28 daga. Aðalendapunktur verkunar var hlutfall einstaklinga á degi 29 sem náðu ISGA einkunn ekkert (einkunn 0) eða næstum ekkert (einkunn 1) með a.m.k. 2-stiga bata frá grunnild, þegar bornir voru saman einstaklingar sem fengu meðferð með Staquis við þá sem fengu meðferð með burðarefni. Í báðum rannsóknunum náði tölfræðilega hærra hlutfall einstaklinga þessum endapunkti í hópnum sem fékk meðferð með Staquis samanborið við hópinn sem fékk burðarefni.

Aukaendapunktur verkunar voru hlutfall einstaklinga á degi 29 með ISGA einkunn ekkert eða næstum ekkert og tími sem það tók að ná ISGA einkunn ekkert eða næstum ekkert með minnst 2-stiga bata frá grunnild.

Ekki var lagt mat á öryggi og verkun við notkun Staquis annars vegar á viðkvæm húðsvæði (svo sem andlit og háls) og hins vegar við notkun á síður viðkvæm húðsvæði (svo sem handleggji og fótleggji) í klínísku rannsóknunum.

Niðurstöður verkunar úr báðum rannsóknunum eru teknar saman í töflum 2 og 3. Kaplan-Meier ferlar fyrir tíma sem það tók að ná ISGA einkunn ekkert eða næstum ekkert með minnst 2-stiga bata frá grunnild eru sýndir á myndum 1 og 2. p-gildi samkvæmt log-rank prófi í báðum rannsóknunum var < 0,001.

Tafla 2: Verkun hjá einstaklingum með væga til í meðallagi mikla ofnæmishúðbólgu

	Rannsókn 1		Rannsókn 2	
	Staquis (N = 503)	Burðarefni (N = 256)	Staquis (N = 513)	Burðarefni (N = 250)
ISGA einkunn ekkert eða næstum ekkert með minnst 2-stiga bata frá grunnild á degi 29	32,8%	25,4%	31,4%	18,0%
95% öryggisbil^a	(28,6; 3,0)	(19,9; 30,9)	(27,3; 35,5)	(13,2; 22,9)
p-gildi	0,038 ^b		< 0,001 ^b	
ISGA einkunn ekkert eða næstum ekkert á degi 29	51,7%	40,6%	48,5%	29,7%
95% öryggisbil^a	(47,2; 56,1)	(34,4; 46,8)	(44,1; 52,9)	(23,9; 35,5)
p-gildi	0,005 ^b		< 0,001 ^b	

^a Öryggisbil frá normal nálgun.

^b p-gildi úr tviundargreiningu (með Firth leiðréttingu) á þáttum meðferðarhópa og greiningarstöðvar eftir leiðréttingu fyrir margþætt reiknikerfi.

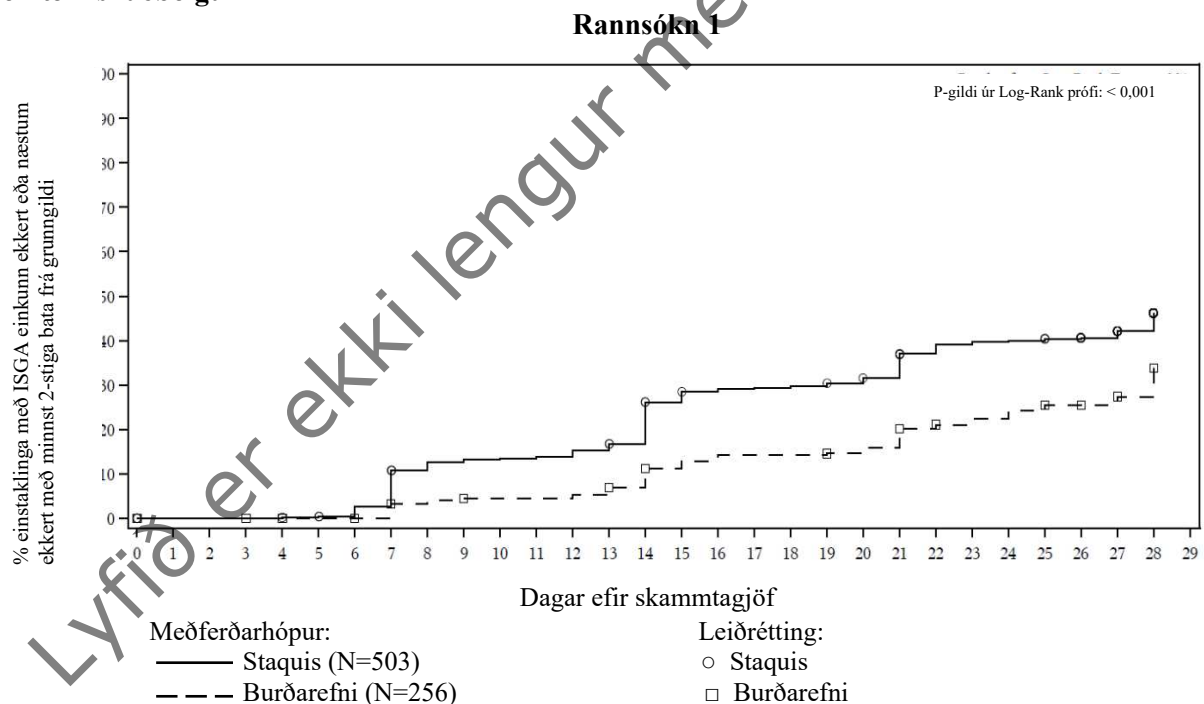
Tafla 3: Niðurstöður úr eftirágreiningu (post-hoc) um verkun hjá einstaklingum með væga til í meðallagi mikla ofnæmishúðbólgu þar sem kvillinn er til staðar á $\leq 40\%$ líkamsyfirborðs

	Rannsókn 1		Rannsókn 2	
	Staqis (N = 446)	Burðarefni (N = 231)	Staqis (N = 465)	Burðarefni (N = 234)
ISGA einkunn ekkert eða næstum ekkert með minnst 2-stiga bata frá grunnildi á degi 29	34,1%	25,5%	32,6%	18,8%
95% öryggisbil ^a	(29,7; 38,6)	(19,7; 31,3)	(28,3; 36,9)	(13,7; 24,0)
p-gildi	0,022 ^b		<0,0001 ^b	
ISGA einkunn ekkert eða næstum ekkert á degi 29	53,8%	41,9%	51,0%	30,9%
95% öryggisbil ^a	(49,1; 58,5)	(35,3; 48,4)	(46,4; 55,6)	(24,8; 37,0)
p-gildi	0,0041 ^b		<0,0001 ^b	

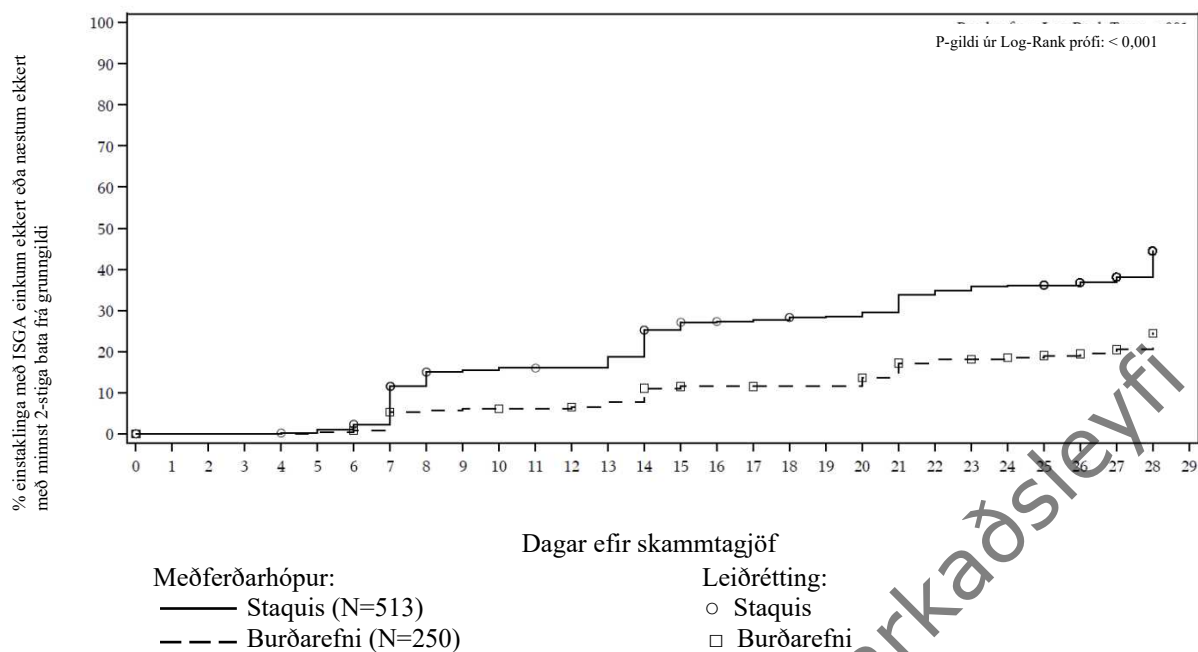
^a Öryggisbil frá normal nálgun.

^b p-gildi úr tviundargreiningu (með Firth leiðréttingu) á þáttum meðferðarhópa og greiningarstöðvar eftir leiðréttingu fyrir margþætt reiknikerfi.

Mynd 1: Kaplan-Meier ferill fyrir tíma fram að ISGA einkunn ekkert eða næstum ekkert með minnst 2-stiga bata frá grunnildi hjá einstaklingum með væga til í meðallagi mikla ofnæmishúðbólgu

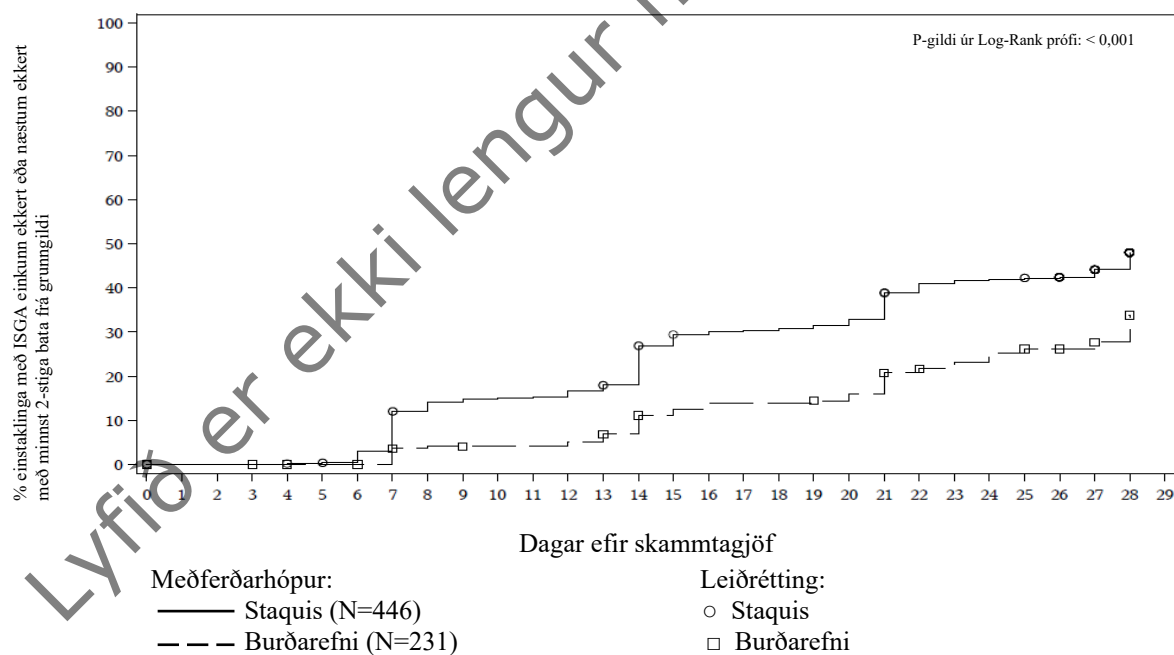


Rannsókn 2

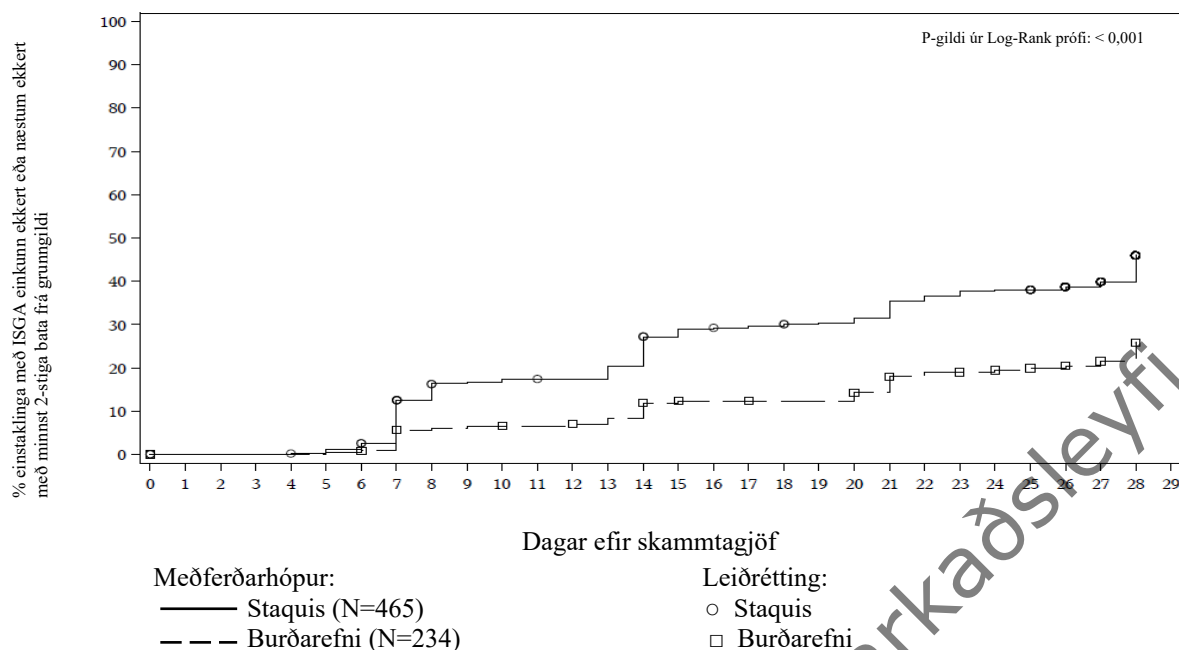


Mynd 2: Kaplan-Meier ferill eftirágreiningar fyrir tíma fram að ISGA einkunn ekkert eða næstum ekkert með minnst 2-stíga bata frá grunnþildi hjá einstaklingum með væga til í meðallagi mikla ofnæmishúðbólgu þar sem kvillinn er til staðar á $\leq 40\%$ líkamsyfirborðs

Rannsókn 1



Rannsókn 2



Sameinaðar niðurstöður frumgreiningar á verkun eftir kynþætti eru teknar saman í töflu 4.

Tafla 4: Samantekt um einstaklinga sem náðu ISGA stigi ekkert eða næstum ekkert með a.m.k. 2-stiga bata frá grunnþildi á degi 29, flokkað eftir kynþætti – rannsókn 1 og 2 uppsafnað

Kynþáttur	Staquis (N = 1016)		Burðarefni (N = 506)	
	n	Tíðni	n	Tíðni
Frumbyggjar	11	18,0%	5	0,0%
Norður-Ameríku				
Asískir	52	17,7%	27	13,4%
Svartir eða afrískættaðir	285	32,1%	139	24,6%
ameríkanar				
Frumbyggjar á Havaí eða aðrir íbúar	7	42,9%	8	17,0%
Kyrrahafseyja				
Hvítir	617	33,5%	306	22,3%
Aðrir	44	31,9%	21	16,3%

N = Fjöldi einstaklinga í hverjum meðferðarhópi

n = Fjöldi einstaklinga í hverjum undirflokki flokkað eftir meðferðarhópi

Í einni fjölsetra, opinni langtíma rannsókn á öryggi lyfs þar sem allir fengu sömu meðferð (rannsókn 3) tóku samtals þátt 517 einstaklingar á aldrinum 2 til 72 ára (59,6% einstaklinga voru á aldrinum 2-11 ára, 28,2% einstaklinga voru 12-17 ára, 11,8% einstaklinga voru 18-64 ára og 0,4% einstaklinga voru 65 ára og eldri) með 5% til 95% líkamsyfirborð sem var hægt að meðhöndla. Einstaklingar á þátttakandi rannsóknarstöðum (undirhópur stöðva sem tóku þátt í rannsóknum 1 og 2) og luku við rannsókn 1 eða 2 án öryggisatvika sem útilokuðu frekari meðferð með Staquis komu til greina til þátttöku.

Einstaklingar tóku þátt í rannsókninni í 28 daga meðferðarlotum í allt að 48 vikur. Einstaklingarnir fengu Staquis í mismargar meðferðarlotur með hléum byggt á alvarleika sjúkdómsins samkvæmt skilgreiningu ISGA í upphafi hverrar 28 daga meðferðarlotu: einstaklingar fengu opna meðferð með

Staquis tvisvar á dag (fengu meðferð þegar ISGA var vægt eða verra ≥ 2) eða enga meðferð (enga meðferð þegar ISGA var ekkert [0] eða næstum ekkert [1]). Hætta átti meðferðinni ef enginn bati var á ISGA sjúklings eftir 3 samfelldar meðferðarlotur með Staquis.

Í rannsókn 3 var enginn endapunktur verkunar; svörun verkunar Staquis byggt á ISGA réði hversu margar Staquis meðferðir voru í allt að 48 vikur. Á heildina litið fengu einstaklingar að meðaltali 6,2 meðferðarlotur (af 13 mögulegum meðferðarlotum, þ.m.t. 28 daga meðferðartímabilið í rannsókn 1 eða 2). Meðalfjöldi meðferðarlota í röð var 3,6 og meðalfjöldi lota án meðferðarlota var 2,5.

Niðurstöður rannsókna á QT

Niðurstöður ítarlegrar rannsóknar á áhrifum Staquis, sem borið var á 60% líkamsyfirborðs hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum, sýndu ekki fram á lengingu QT-bils. Þó þéttni crisaborol væri lægri hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum en hjá sjúklingum með ofnæmishúðbólgu, komu engin áhrif á hjarta fram í klíniskum rannsóknum á Staquis, þ.m.t. lenging QT-bils.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Staquis hjá einum eða fleiri undirhópum barna við ofnæmishúðbólgu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Lyfjahvörf Staquis voru rannsökuð hjá 33 börnum á aldrinum 2 til 17 ára með væga til í meðallagi mikla ofnæmishúðbólgu og meðaltal $\pm$ SD af sýktu líkamsyfirborði um $49 \pm 20\%$ (á bilinu 27% til 92%). Í þessari rannsókn báru einstaklingar u.þ.b. 3 mg/cm² af Staquis smyrslu (skammtabilið var u.þ.b. 6 g til 30 g í hvert sinn) tvisvar á dag í 8 daga. Hægt var að magngreina plasmastyrk hjá öllum einstaklingum. Meðaltal $\pm$ SD hámarks plasmastyrks ($C_{\max}$) og flatarmál undir þéttni-tímalínu frá 0 til 12 klst. eftir skammtagjöf (AUC_{0-12}) fyrir crisaborol á degi 8 voru 127 ± 196 ng/ml og 949 ± 1.240 ng*klst./ml, í sömu röð. Altækur styrkur crisaborol var stöðugur á degi 8. Byggt á hlutföllum AUC_{0-12} milli dags 8 og dags 1, var meðaltal uppsöfnunarþáttar fyrir crisaborol 1,9. Altæk útsetning ($C_{\max}$ og AUC_{0-12}) fyrir crisaboroli og helstu umbrotsefnum þess jókst með prósentuhlutfalli (%) af líkamsyfirborði sem voru meðhöndluð.

Rannsóknirnar voru framkvæmdar með annarri blöndu crisaborols, sem ólíkt Staquis innihélt bútýlhýdroxýtólúen (BHT). *In vitro* gegndræpipróf (IVPT) voru gerð á órofinni húð til að styðja það að blöndurnar með og án BHT væru lækningalega jafngildar. Þrátt fyrir að niðurstöðurnar voru ófullnægjandi og mjög breytilegar, er ekki gert ráð fyrir að möguleg lítilsháttar aukning á gegndræpi hafi áhrif á hlutfall milli ávinnings og áhættu lyfsins að klínískt mikilvægu marki hjá sjúklingum með kvilla á allt að 40% af líkamsyfirborði.

Dreifing

Byggt á rannsókn *in vitro* binst crisaborol 97% við plasmaprótein manna.

Umbrot og brotthvarf

Crisaborol umbrotnar að miklu leyti í óvirk umbrotsefni. Aðalumbrotsefnið 5-(4-sýanófenoxý)-2-hýdroxýl bensýlalkóhól (umbrotsefni 1), myndast með mörgum CYP ensímum meðal annars CYP3A4, 1A2 og vatnsrofi; þetta umbrotsefni umbrotnar frekar í neðri umbrotsefni (downstream metabolites), meðal annars 5-(4-sýanófenoxý)-2-hýdroxýl bensósýru (umbrotsefni 2), sem myndast með oxun, sem er einnig aðalumbrotsefni. Lyfjahvörf umbrotsefna 1 og 2 voru metin í ofangreindri lyfjahvarfarannsókn og altækur styrkur var við eða nálægt stöðugu ástandi á degi 8. Byggt á hlutföllum AUC_{0-12} milli dags 8 og dags 1, voru meðaluppsöfnunarþættir umbrotsefna 1 og 2 1,7 og

6,3, í sömu röð. Meðaltal $\pm$ SD $C_{\max}$ og AUC_{0-12} fyrir umbrotsefni 2 á degi 8 var 1.850 ± 1.830 ng/ml og 18.200 ± 18.100 ng*klst./ml, í sömu röð. Brotthvarf verður aðallega með útskilnaði á umbrotsefnum um nýru. U.þ.b. 25% af geislamerktum skammti frásogaðist og útskilnaður var aðallega í þvagi.

Lyfjamilliverkanir

Möguleg áhrif crisaborol á lyfjahvörf annarra lyfja

Rannsóknir *in vitro* með lifrarfrymisögnum úr mönnum hafa bent til þess að við aðstæður klínískrar notkunar sé ekki gert ráð fyrir að crisaborol og umbrotsefni 1 hamli CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 og 3A4.

Rannsóknir *in vitro* með lifrarfrymisagnir úr mönnum fyrir umbrotsefni 2 hafa sýnt að það hamlaði ekki virkni CYP2C19, 2D6 og 3A4; það var veikur hemill á CYP1A2 og 2B6; og miðlungs hemill á CYP2C8 og 2C9. Næmasta ensímið, CYP2C9, var rannsakað frekar í klínískri rannsókn með warfarín sem CYP2C9 hvarfefni. Niðurstöður þeirrar rannsóknar sýndu enga mögulega milliverkun milli lyfja.

Rannsóknir *in vitro* benda til þess að við klíníska notkun sé ekki gert ráð fyrir að crisaborol og umbrotsefni 1 og 2 séu virkjar á CYP ensím.

Byggt á upplýsingum *in vitro*, er crisaborol umbrotið að nokkru leyti (<30%) fyrir tilstilli CYP3A4 og CYP1A2. Samhliða gjöf Staquis og öflugra CYP3A4 eða CYP1A2 hemla getur leitt til aukinnar altækrar útsetningar fyrir crisaborol.

Rannsóknir *in vitro* hafa sýnt að crisaborol og umbrotsefni 1 hamli ekki virkni úríðintvífosfat (UDP)-glúkúrónósýltransferasa (UGT) 1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 og 2B15. Umbrotsefni 2 hamlaði ekki UGT1A4, 1A6, 2B7 og 2B15. Umbrotsefni 2 sýndi litla hömlun UGT1A1: hins vegar er ekki gert ráð fyrir klínískt mikilvægum milliverkunum milli crisaborol (og umbrotsefna þess) og hvarfefna UGT1A1 við meðferðarstyrki. Umbrotsefni 2 sýndi miðlungi mikla hömlun UGT1A9 og gæti valdið vægri hækkun á styrk næmra UGT1A9 hvarfefna, svo sem própópóls. Ekki er búist við klínískt marktækri milliverkun milli umbrotsefnis 2 og própópóls vegna skammtaáætlunar og íkomuleiðar própópóls (með innrennsli í bláæð eða innþælingu með títrun fyrir klíníska verkun til að ná fram svæfingu eða deyfingu). Rannsóknir á milliverkunum milli lyfja með næm UGT1A9 hvarfefni hafa ekki verið gerðar.

Rannsóknir *in vitro* benda til þess að við sömu aðstæður og við klíníska notkun, er ekki gert ráð fyrir að crisaborol og umbrotsefni 1 og 2 valdi klínískt mikilvægum milliverkunum við hvarfefni flutningspróteina eins og P-glykóprótein, viðnámsprótein brjóstakrabbameins (BCRP) og lífræn anjóna- eða katjónaflutningsprótein.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar úr rannsóknum *in vitro* eða *in vivo* á lyfjagjöf til inntöku eða á húð benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðæfni, eiturverkunum á ungvíði eða eiturverkunum á æxlun og þroska.

Fram hefur komið lyfjatengt tilvik um góðkynja kornafrumuæxli í legi og leghálsi og leggöngum (saman) hjá kvenkyns rottum sem fengu meðferð með crisaborol til inntöku í skömmum u.þ.b. 2 sinnum meðaltal altækrar útsetningar í mönnum við skilyrði hámarksnotkunar. Klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna er ekki þekkt, hins vegar er mikilvægið fyrir menn talið lítið með tilliti til tegundar æxlisins og góðkynja eðlis í einni dýrategund og einu kyni.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Paraffín, hvítt og mjúkt
Própýlenglýkól (E 1520)
Glýseróleinsterat 40-55 (tegund I)
Paraffín, hart
Natríumkalsíúmedetat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

3 ár.

Eftir að umbúðir hafa verið rofnar: 1 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

Geymið túpuna þétt lokaða.

6.5 Gerð fláts og innihald

Marglaga plöstuð túpa með túpuhaus úr þéttu pólýetýleni með flettiinnsigli og hvítu loki úr pólýprópýleni. Ytra lag túpunnar er úr sjö lögum (lágbéttni pólýetýlen, hvítt háþéttni pólýetýlen, háþéttni pólýetýlen, lágbéttni pólýetýlen, etýlenakrýlsýra, þynna og etýlenakrýlsýra). Innri klæðningin er úr línulegu lágbéttni pólýetýleni.

Túpur með 2,5 g, 30 g, 60 g og 100 g. Sex túpur í hverri öskju fyrir 2,5 g túpurnar. Ein túpa í hverri öskju fyrir 30 g, 60 g og 100 g túpurnar.

Ekki er víst að allar túpustærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 27. mars 2020.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgía

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTI ASKJA (2,5 g, 30 g, 60 g, 100 g)

1. HEITI LYFS

Staquis 20 mg/g smyrsl
crisaborol

2. VIRK(T) EFNI

1 g af smyrsl inniheldur 20 mg af crisaborol.

3. HJÁLPAREFNI

Paraffín, hvítt og mjúkt; própýlenglýkól (E 1520); glýseróleinsterat 40-55 (tegund I); paraffín, hart; natríumkalsíumedetat.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Smyrsl

6 túpur (2,5 g)

1 túpa (30 g)

1 túpa (60 g)

1 túpa (100 g)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar á húð

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

Geymið túpuna þétt lokaða.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Staquis

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

TÚPA (30 g, 60 g, 100 g)

1. HEITI LYFS

Staquis 20 mg/g smyrsl
crisaborol

2. VIRK(T) EFNI

1 g af smyrsl inniheldur 20 mg af crisaborol.

3. HJÁLPAREFNI

Paraffín (hvítt og mjúkt, hart); E 1520; glýseróleinsterat; natríumkalsíumedetat.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Smyrsl

30 g

60 g

100 g

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar á húð

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

Geymið túpuna þétt lokaða.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Pfizer Europe MA EEIG

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

TÚPA (2,5 g)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Staquis 20 mg/g smyrsl
crisaborol
Til notkunar á húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2,5 g

6. ANNAD

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Staquis 20 mg/g smyrsl crisaborol

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Staquis og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Staquis
3. Hvernig nota á Staquis
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Staquis
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Staquis og við hverju það er notað

Staquis inniheldur virka efnið crisaborol. Staquis er notað á húð til að hafa stjórn á einkennum vægrar til í meðallagi mikillar ofnæmishúðbólgu hjá fullorðnum og börnum frá 2 ára aldri. Ofnæmishúðbólga, einnig kallað ofnæmisexem, veldur bólgu í húð, roða, kláða, þurrki og þykknun hjá þeim sem gjarnir eru að fá ofnæmi. Ekki á að nota smyrslíð á meira en 40% af líkamsyfirborði.

Crisaborol, virka efnið í Staquis, er talið virka með því að draga úr bólgu og sumum áhrifum ofnæmiskerfisins (varnir líkamans).

2. Áður en byrjað er að nota Staquis

Ekki má nota Staquis

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir crisaborol eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Staquis er notað.

Staquis er ekki til notkunar í augu, munn eða leggöng, því skal gæta þess að setja þetta smyrslí ekki á þessi svæði. Ef smyrslíð berst á þessi svæði fyrir slysi skal þurrka það vandlega af og/eða skola smyrslíð burt með vatni.

Hætta skal notkun Staquis tafarlaust og leita til læknis ef ofnæmisviðbrögð koma fram. Einkennin eru meðal annars: bólгурákir (ofsakláði), kláði, bólga og mikill roði.

Líkleggra getur verið að staðbundin húðviðbrögð þar sem smyrslíð er borið á, svo sem sviði og stingir, komi fram á viðkvæmum húðsvæðum, svo sem andliti og hálsi.

Börn

Staqis hefur ekki verið rannsakað til notkunar hjá börnum yngri en 2 ára: það á því ekki að nota hjá þessum hópi barna. Ræðið við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn.

Notkun annarra lyfja samhliða Staquis

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sum lyf geta haft áhrif á magn Staquis í líkamanum. Látið lækinn vita ef notuð eru lyf sem innihalda eftirfarandi virk efni:

- ketókónazól, itrakónazól (notuð til að meðhöndla sveppasýkingar)
- erytrómycín, klaritrómycín, ciprófloxacín (notuð til að meðhöndla sýkingar)
- ritónavír (notað til að meðhöndla HIV-smit)
- flúvoxamín (notað til að meðhöndla þunglyndi).

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækni eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað. Áhrif lyfsins á þungaðar konur eru ekki þekkt. Því skal ekki nota Staquis á meðgöngu nema að lækinn hafi sagt þér að þú megir nota það.

Ekki er þekkt hvort Staquis skiljist út í móðurmjólk eftir notkun á húð. Áhrif lyfsins á brjóstmylkinga eru ekki þekkt. Því skal ekki nota Staquis ef þú ert með barn á brjósti eða hefur í hyggju að hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Staquis hafi áhrif á hæfni til að aka eða nota vélar.

Staqis inniheldur própýlenglýkól

Lyfið inniheldur 90 mg af própýlenglýkól í hverju grammi af smyrslí.

3. Hvernig nota á Staquis

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækni eða lyfjafræðingi.

Notkun handa fullorönum

- Berið lag af smyrslinu tvisvar á dag á húðsvæði þar sem kvillinn er til staðar.
- Lyfið má nota á öll húðsvæði nema hársvörð.
- Ekki á að nota smyrslíð á meira en 40% af yfirborði líkamans.
- Lyfið er aðeins til notkunar á húð.
- Þvoð hendurnar eftir notkun lyfsins nema það séu hendurnar sem á að meðhöndla. Ef einhver annar ber lyfið á þig skal hann þvo hendurnar eftir notkun.

Nota má þetta lyf tvisvar á dag í allt að 4 vikur í hverri meðferðarloftu. Samkvæmt fyrirmælum læknisins má nota fleiri meðferðarloftur ef ekki nást tók á ofnæmishúðbólgunni eða ef hún kemur fram á nýjum svæðum, svo framarlega sem smyrslíð er ekki borið á stærra svæði en sem nemur 40% af líkamsyfirborði. Ef ofnæmishúðbólgan er enn til staðar eftir 12 vikna meðferð, eða ofnæmishúðbólgan versnar, skal hætta notkun lyfsins og leita til læknisins.

Nota má rakagefandi áburð (mýkjandi) á húðsvæði þar sem Staquis er ekki notað. Ekki má nota önnur staðbundin lyf (eins og smyrsl, krem, húðáburð) á þau húðsvæði þar sem Staquis er borið á án þess að spyrja lækinn.

Notkun handa börnum

Fyrir börn 2 ára og eldri og fyrir unglinga eru notkunarleiðbeiningarnar þær sömu og fyrir fullorðna.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef of mikið Staquis hefur verið notað er hægt að þurrka af það sem er ofaukið.

Ef gleymist að nota Staquis

Ef gleymist að nota smyrslíð á tilætluðum tíma skaltu gera það um leið og þú manst eftir því og halda síðan áfram hefðbundinni skammtaáætlun.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ofnæmisviðbrögð geta komið fyrir í sjaldgæfum tilfellum. Meðal ofnæmisviðbragða eru alvarleg einkenni:

- ofsakláða
- kláða
- bólgu
- roða.

Ef þú færð ofnæmisviðbrögð skaltu hætta tafarlaust notkun lyfsins og hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing.

Meðal **annarra aukaverkana** kunna að vera:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Viðbrögð í húð þar sem lyfið er borið á svo sem verkur (brúni eða stingir), kláði, útbrot, roði, erting og ofsakláði.

Algengustu viðbrögð í húð, verkur (brúni eða stingir) eru yfirleitt væg til í meðallagi mikil og hverfa yfirleitt eftir nokkur skipti.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Ofnæmisviðbrögð: meðal annars alvarleg einkenni ofsakláða, kláða, bólgu og roða.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt því fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Staquis

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á túpunni og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

Þegar túpan hefur verið opnuð skal nota innihaldið innan 1 árs.

Geymið túpuna þétt lokaða.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Staquis inniheldur

- Virka innihaldsefnið er crisaborol.
Eitt g af smyrsl inniheldur 20 mg af crisaborol.
- Önnur innihaldsefni eru paraffín, hvítt og mjúkt; própýlenglýkól (E 1520 [sjá kafla 2]); glýseróleinsterat 40-55 (tegund I); paraffín, hart; natríumkalsíumedetat.

Lýsing á útliti Staquis og pakkningastærðir

Staquis er hvítt til beinhvítt smyrsl. Það er fáanlegt í 2,5 g, 30 g, 60 g og 100 g lagskiptum túpum. Það eru sex túpur í hverri öskju af 2,5 g túpunum. Það er ein túpa í hverri öskju fyrir 30 g, 60 g og 100 g túpurnar. Ekki er víst að allar túpustærðir séu markaðssettar.

Hver túpa er með túpuhaus með flettiinnsigli og hvítu loki.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.