

Neberegistruotas vaistinis preparatas

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Staquis 20 mg/g tepalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename grame tepalo yra 20 mg krisaborolo.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas
Propilenglikolis, 90 mg/g tepalo

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tepalas.

Baltas arba baltas tepalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Staquis skirtas lengvam arba vidutinio sunkumo atopiniam dermatitui gydyti suaugusiems ir nuo 2 metų vaikams, kai pažeista ≤ 40 % kūno paviršiaus ploto (KPP).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusieji

Pažeistos sritys tepamos tepalo sluoksniu du kartus per parą.

Tepalu galima tepti tik paveiktas odos sritis, apimančias ne daugiau kaip 40 % KPP.

Tepalą galima vartoti visoms odos sritims, išskyrus plaukuotąją galvos odos sritį. Vartojimas plaukuotosios galvos odos srityje netirtas.

Tepalą galima vartoti du kartus per parą, vieną gydymo kursą tęsiant iki 4 savaičių. Jeigu kurie nors požymiai ir (arba) simptomai išlieka arba atsiranda naujų atopinio dermatito paveiktų sričių, galima skirti kitą (us) gydymo kursą (-us) tiek laiko, kol bus pažeista mažiau nei 40 % KPP. (žr. 5.1 skyrių).

Tepalo vartojimą reikia nutraukti, jeigu požymiai ir (arba) simptomai gydomose vietose išlieka po 3 gydymo kursų, kurių kiekvienas tęstas 4 savaites iš eilės arba jeigu gydant požymiai ir (arba) simptomai sustiprėja.

Vaikų populiacija

Vaikams ir paaugliams (2–17 metų) vaistinis preparatas dozuojamas taip pat kaip suaugusiems.

Staquis saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 2 metų vaikams neištirti. Duomenų nėra.

Ypatingos populiacijos

Kepenų funkcijos sutrikimas

Klinikinių tyrimų su pacientais, kurių kepenų funkcija sutrikusi, neatlikta, tačiau manoma, kad pacientams, kurių kepenų funkcija silpnai arba vidutiniškai pažeista, dozės koreguoti nereikia.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Klinikinių tyrimų su pacientais, kurių inkstų funkcija sutrikusi, neatlikta, tačiau manoma, kad šios populiacijos pacientams dozės koreguoti nereikia.

Senyviems pacientams

Atopinis dermatitas 65 metų amžiaus ir vyresniems pacientams stebimas ne dažnai. Staquis klinikiniuose tyrimuose dalyvavo per mažai 65 metų ir vyresnių tiriamųjų, kad būtų galima padaryti išvadą, ar jie reaguoja kitaip nei jaunesni tiriamieji (žr. 5.1 skyrių). Visgi manoma, kad dozės šios grupės pacientams koreguoti nereikia.

Vartojimo metodas

Tepalas skirtas vartoti tik ant odos.

Tepalas neskirtas vartoti į akis, per burną arba į makštį (žr. 4.4 skyrių).

Staquis vartojimas uždengtose vietose specialiai netirtas, tačiau klinikinė patirtis, turima tepalą vartojant uždengtose vietose (pvz., po vystyklais arba drabužiais), nerodo, kad tokiais atvejais reikia koreguoti dozę.

Reikia nurodyti pacientams, užtepus tepalo, nusiplauti rankas, išskyrus atvejus, kai gydomos jų plaštakos. Jeigu tepalą pacientui tepa kiti asmenys, jie po užtepimo taip pat turi nusiplauti rankas.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Tepalas neskirtas vartoti į akis, per burną arba į makštį (žr. 4.2 skyrių). Tepalui netyčia patekus į akis arba ant gleivinės, jį reikia kruopščiai nuvalyti ir (arba) nuplauti vandeniu.

Turimi duomenys rodo, kad vietinėms odos reakcijoms, pvz., deginimui arba dilginimui, didesnė tikimybė pasireikšti jautrios odos srityse (pavyzdžiui, ant veido arba kaklo).

Padidėjęs jautrumas

Staquis gydomiems pacientams nustatytas padidėjęs jautrumas, įskaitant kontaktinę dilgėlinę. Padidėjusį jautrumą reikia įtarti vartojimo vietoje arba nutolusioje vietoje pasireiškus stipriam niežėjimui, tinimui ir eritemai. Pasireiškus bet kokių padidėjusio jautrumo požymių arba simptomų, Staquis vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti atitinkamą gydymą.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekviename šio tepalo grame yra 90 mg propilenglikolio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Remiantis *in vitro* ir *in vivo* duomenimis nesitikima, kad krisaborolas arba du pagrindiniai jo metabolitai sąveikautų su kitais vaistiniais preparatais dėl citochromo P450 (CYP) fermentų sužadinimo arba slopinimo (žr. 5.2 skyrių).

Remiantis *in vitro* duomenimis, Staquis skiriamas kartu su CYP3A4 inhibitoriais (pvz. ketokonazolu, itraconazolu, eritromicinu, klaritromicinu, ritonaviru) arba CYP1A2 inhibitoriais (pvz. ciprofloksacinu, fluvoksaminu) gali padidėti sisteminės krisaborolo koncentracijos (žr. 5.2 skyrių).

Staquis nebuvo įvertintas jį skiriamas kartu su kitais ant odos vartojamais vaistiniais preparatais, skirtais lengvo arba vidutinio sunkumo atopiniam dermatitui gydyti, ir juo tepti tas pačias odos sritis nerekomenduojama. Kitoms odos sritims, nepaveiktoms atopinio dermatito, tepti galima vartoti emolientus; nerekomenduojama tepti emolientais tų pačių odos vietų kaip Staquis.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie krisaborolo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Nėštumo metu Staquis geriau nevartoti.

Žindymas

Pieno išsiskyrimo tyrimų su gyvūnais vaistinio preparato skiriamas išoriškai neatlikta. Staquis absorbuojamas sistemiškai. Nežinoma, ar krisaborolas arba jo metabolitai, arba pagalbinės medžiagos, pavartojus tepalą išoriškai, išskiriami į motinos pieną arba sukelia poveikį motinos pieno gamybai. Klinikinių duomenų apie žindymo laikotarpį trūkumas neleidžia aiškiai nustatyti Staquis rizikos žindomam kūdikiui. Todėl, kadangi žindomiems kūdikiams gali pasireikšti nepageidaujamų reakcijų, Staquis žindymams turi būti nevartojamas.

Vaisingumas

Reprodukcijos tyrimais su žiurkių patiniais ir patelėmis, skiriamas krisaborolą *per os* poveikio vaisingumui nenustatyta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Staquis gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausias nepageidaujamas poveikis yra tepimo vietos reakcijos (6,0 %), įskaitant tepimo vietos skausmą pvz., deginimą arba dilginimą (4,4 %). Dažniausiai tepimo vietos skausmas stebėtas gydymo laikotarpio pradžioje ir buvo laikino pobūdžio, praeinantis savaime.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų sugrupuotos pagal dažnį, dažniausias nurodant pirmiau, atvejų dažnį apibūdinant šiomis sutartinėmis sąvokomis: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Imuninės sistemos sutrikimai	
Nedažnas	Padidėjęs jautrumas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Nedažnas	Kontaktinė dilgėlinė
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Dažnas	Tepimo vietos reakcijos (pvz., tepimo vietos skausmas ¹ , tepimo vietos niežėjimas, tepimo vietos dermatitas, tepimo vietos eritema, tepimo vietos sudirginimas, tepimo vietos dilgėlinė)

¹ Reiškia tokius odos jutimus kaip deginimas arba dilginimas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Galimybė perdozuoti tepant ant odos mažai tikėtina. Užtepęs per daug tepalo, jo perteklių galima nušluostyti.

Tepalui netyčia patekus į akis, į burnos gleivinę arba į makštį, jį reikia kruopščiai nuvalyti ir (arba) nuplauti vandeniu (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti dermatologiniai preparatai; medžiagos nuo dermatito, išskyrus kortikosteroidus; ATC kodas – D11AH06

Veikimo mechanizmas

Krisaborolas – tai prieš uždegimą veikiantis benzoksaborolo fosfodiesterazės-4 (PDE-4) inhibitorius, slopinantis tam tikrų citokinų (tumoro nekrozės faktoriaus α (TNF α), interleukinų (IL-2, IL-4, IL-5) bei interferono gama (IFN γ)) išsiskyrimą ir pagerinantis odos barjerinę funkciją, išmatuojamą vandens praradimo per epidermį (TEWL angl. Transepidermal water loss) rodikliu. Pacientų atopinio dermatito pažaidas tepant krisaborolu sumažėja su atopiniu uždegimu susijusių chemokinų, įskaitant CCL17, CCL18 ir CCL22, raišką.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Dviejuose daugiacentriuose atsitiktinių imčių, dvigubai koduotuose, lygiagrečių grupių, nešiklio kontroliuojamuose vienodos struktūros tyrimuose (1-ajame ir 2-ajame tyrimuose) iš viso dalyvavo 1522 tiriamieji, kurių amžius buvo nuo 2 iki 79 metų (61,9 % tiriamųjų buvo 2–11 metų, 24,4 % tiriamųjų buvo 12–17 metų, 13,3 % tiriamųjų buvo 18–64 metų, o 0,5 % tiriamųjų – 65 metų arba vyresni); ≥ 18 metų tiriamųjų skaičius buvo nepakankamas. KPP, kuri reikėjo gydyti, svyravo nuo 5 % iki 95 % (vidurkis = 18,3 %, standartinis nuokrypis [SN] = 17,8 %; 9,6 % tiriamųjų reikėjo gydyti >40 % KPP); į tyrimus nebuvo įtrauktas pakankamas kiekis tiriamųjų, kuriems reikia gydyti >40 % KPP, kad būtų galima nustatyti Staquis saugumą ir veiksmingumą šiai subpopuliacijai. Pradinio vertinimo metu (jungtiniais tyrimų duomenimis) atlikus bendrąjį atopinio dermatito (eritemos, sukietėjimų / papulių ir šlapiavimo / šašų) vertinimą, 38,5 % tiriamųjų pagal tyrėjo statinį bendrąjį įvertinimą (angl. *Investigator's Static Global Assessment, ISGA*) skirti 2 balai (lengvas), o 61,5 % – 3 balai (vidutinio sunkumo) pagal *ISGA* (pagal sunkumo skalę nuo 0 iki 4 balų).

Abiejuose tyrimuose tiriamieji atsitiktinių imčių būdu santykiu 2:1 paskirti į Staquis arba nešiklio, tepamų du kartus per parą 28 paras, grupę. Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo procentinė dalis tiriamųjų, kuriems 29-ąją parą nustatyta švarios (0 balų) arba beveik švarios (1 balo) odos būklė pagal *ISGA* ir kurių būklė nuo pradinio vertinimo pagerėjo bent 2 balais, lyginant tiriamuosius, gydytus Staquis, ir tiriamuosius, gydytus nešikliu. Abiejuose tyrimuose statistiškai reikšmingai didesnis procentas tiriamųjų šią vertinamąją baigtį pasiekė gydymo Staquis grupėje, palyginti su gydymo nešikliu grupe.

Antraeilės veiksmingumo vertinamosios baigtys buvo procentinė dalis tiriamųjų, kuriems 29-ąją parą nustatyta švarios arba beveik švarios odos būklė pagal *ISGA*, ir laikas, per kurį buvo pasiekta švarios arba beveik švarios odos būklė pagal *ISGA* su bent 2 balų pagerėjimu nuo pradinio vertinimo.

Staquis saugumas ir veiksmingumas jautrios odos srityse (pvz., ant veido ir kaklo), palyginti su nejautrios odos sritimis (pvz., ant rankų ir kojų), atskirai klinikinių tyrimų metu nevertintas.

Dviejų tyrimų veiksmingumo rezultatų suvestinė pateikti 2 ir 3 lentelėse. Kaplano-Mejerio (*Kaplan-Meier*) kreivės, rodančios laiką iki pasiekta švarios arba beveik švarios odos būklė pagal *ISGA* su bent 2 balų pagerėjimu nuo pradinio vertinimo, pateiktos 1 ir 2 pav. Abiejų tyrimų log-rank testo p-vertės buvo < 0.001 .

2 lentelė. Veiksmingumo rezultatai tiriamiesiems, sergantiems lengvu arba vidutinio sunkumo atopiniu dermatitu

	1-asis tyrimas		2-asis tyrimas	
	Staquis (N = 503)	Nešiklis (N = 256)	Staquis (N = 513)	Nešiklis (N = 250)
Švarios arba beveik švarios odos būklė pagal <i>ISGA</i> su bent 2 balų pagerėjimu nuo pradinio vertinimo 29-ąją parą	32.8 %	25.4 %	31.4 %	18.0 %
95% KI ^a	(28.6, 37.0)	(19.9, 30.9)	(27.3, 35.5)	(13.2, 22.9)
p vertė	0.038 ^b		<0.001 ^b	
Švarios arba beveik švarios odos būklė pagal <i>ISGA</i> 29-ąją parą	51.7 %	40.6 %	48.5 %	29.7 %
95% KI ^a	(47.2, 56.1)	(34.4, 46.8)	(44.1, 52.9)	(23.9, 35.5)
p vertė	0.005 ^b		<0.001 ^b	

^a Konfidencialumo intervalas (KI) nuo įprastos apytikslės vertės.

^b p vertė pagal logistinės regresijos (su Firtho (*Firth*) parinktimi) testą, atliktą su gydomos grupės ir analizės centro koeficientais, koreguotais daugartinio trūkstumų duomenų įrašymo metodu.

3 lentelė. Post-hoc veiksmingumo rezultatai tiriamiesiems, sergantiems lengvu arba vidutinio sunkumo atopiniu dermatitu kai pažeista $\leq 40\%$ KPP

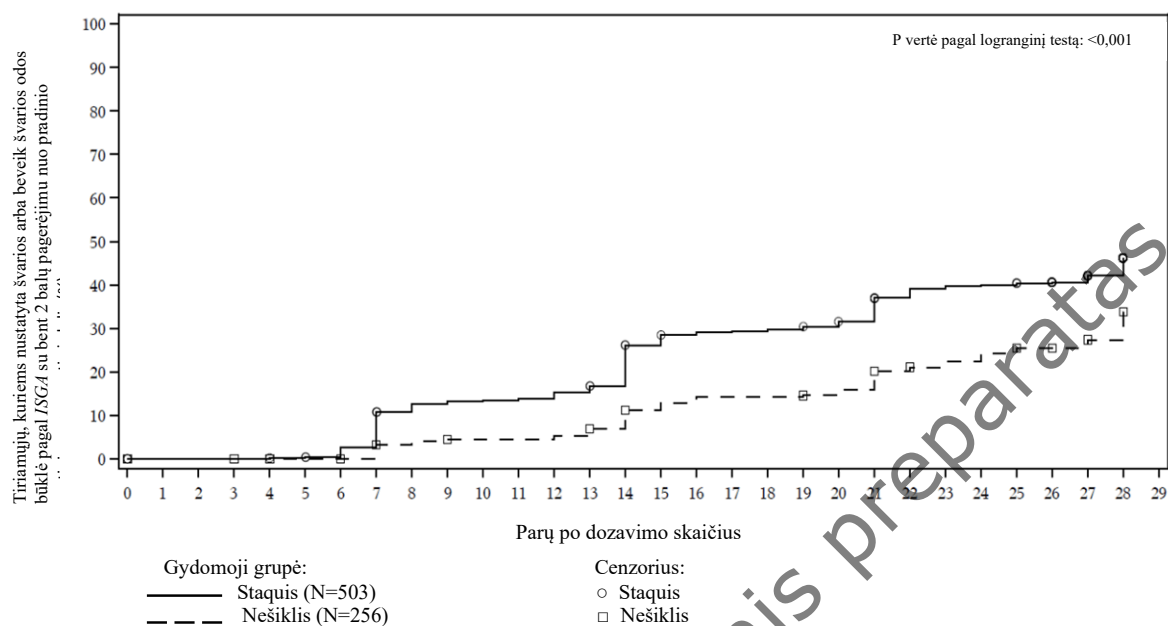
	1-asis tyrimas		2-asis tyrimas	
	Staquis (N = 446)	Nešiklis (N = 231)	Staquis (N = 465)	Nešiklis (N = 234)
Švarios arba beveik švarios odos būklė pagal <i>ISGA</i> su bent 2 balų pagerėjimu nuo pradinio vertinimo 29-ąją parą	34.1 %	25.5 %	32.6 %	18.8 %
95% KI ^a	(29.7, 38.6)	(19.7, 31.3)	(28.3, 36.9)	(13.7, 24.0)
p vertė	0.022 ^b		<0.0001 ^b	
Švarios arba beveik švarios odos būklė pagal <i>ISGA</i> 29-ąją parą	53.8 %	41.9 %	51.0 %	30.9 %
95% KI ^a	(49.1, 58.5)	(35.3, 48.4)	(46.4, 55.6)	(24.8, 37.0)
p vertė	0.0041 ^b		<0.0001 ^b	

^a Konfidencialumo intervalas (KI) nuo įprastos apytikslės vertės.

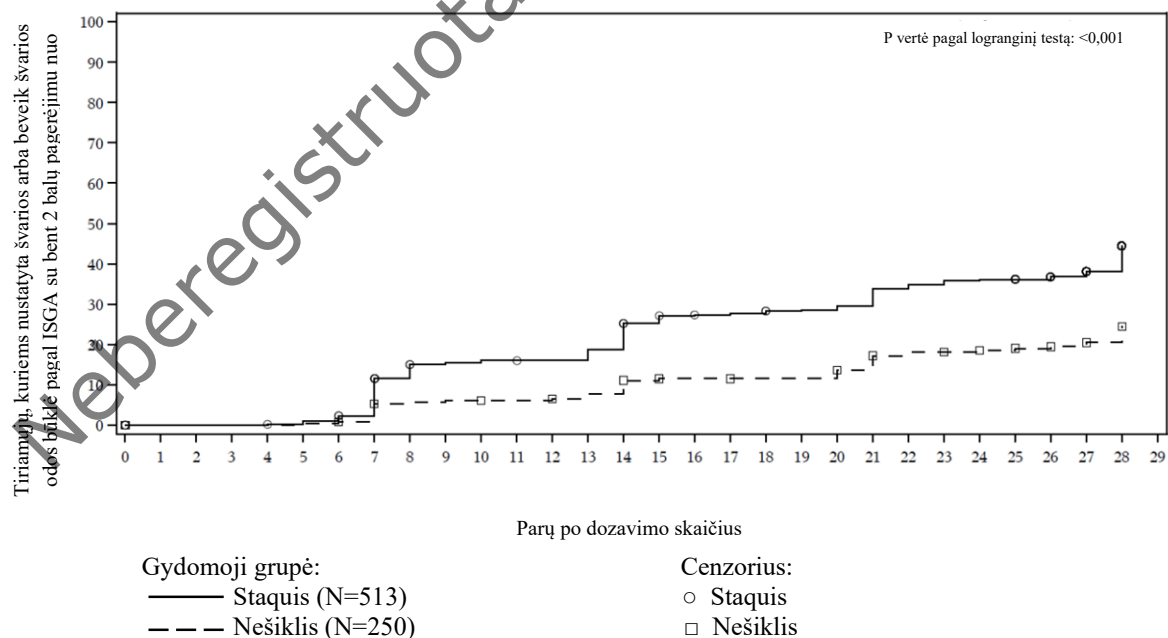
^b p vertė pagal logistinės regresijos (su Firtho (*Firth*) parinktimi) testą, atliktą su gydomos grupės ir analizės centro koeficientais, koreguotais daugartinio trūkstumų duomenų įrašymo metodu.

1 pav. Laiko iki švarios arba beveik švarios odos būklės pagal ISGA nustatymo su bent 2 balų pagerėjimu nuo pradinio vertinimo Kaplano-Mejerio kreivės tiriamiesiems, sergantiems lengvu arba vidutinio sunkumo atopiniu dermatitu

1-asis tyrimas

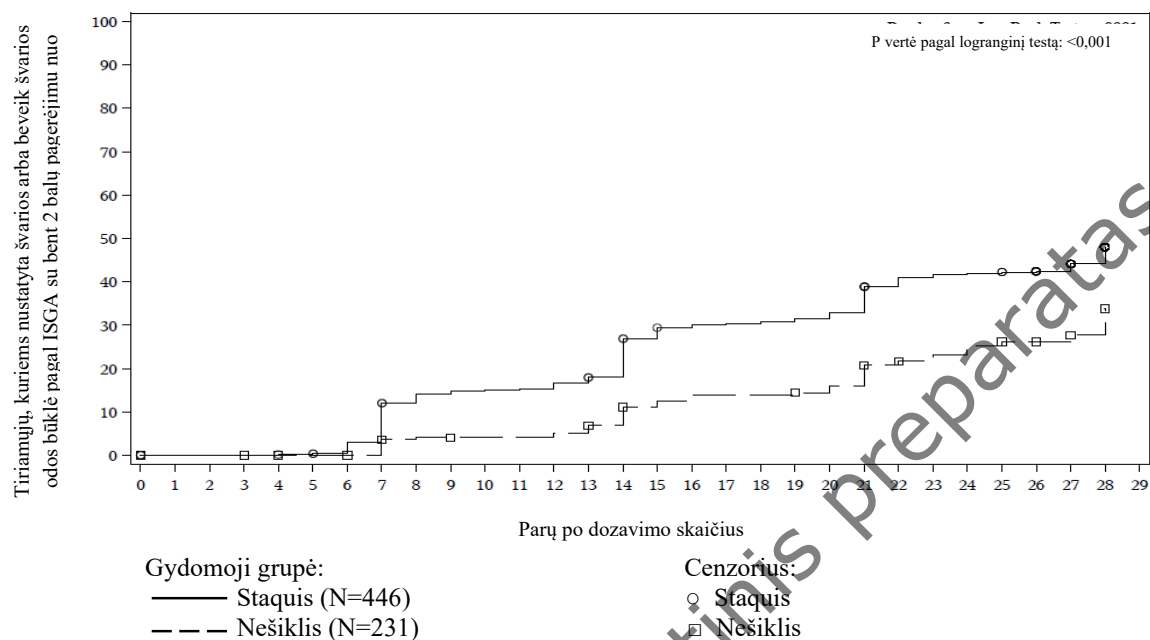


2-asis tyrimas

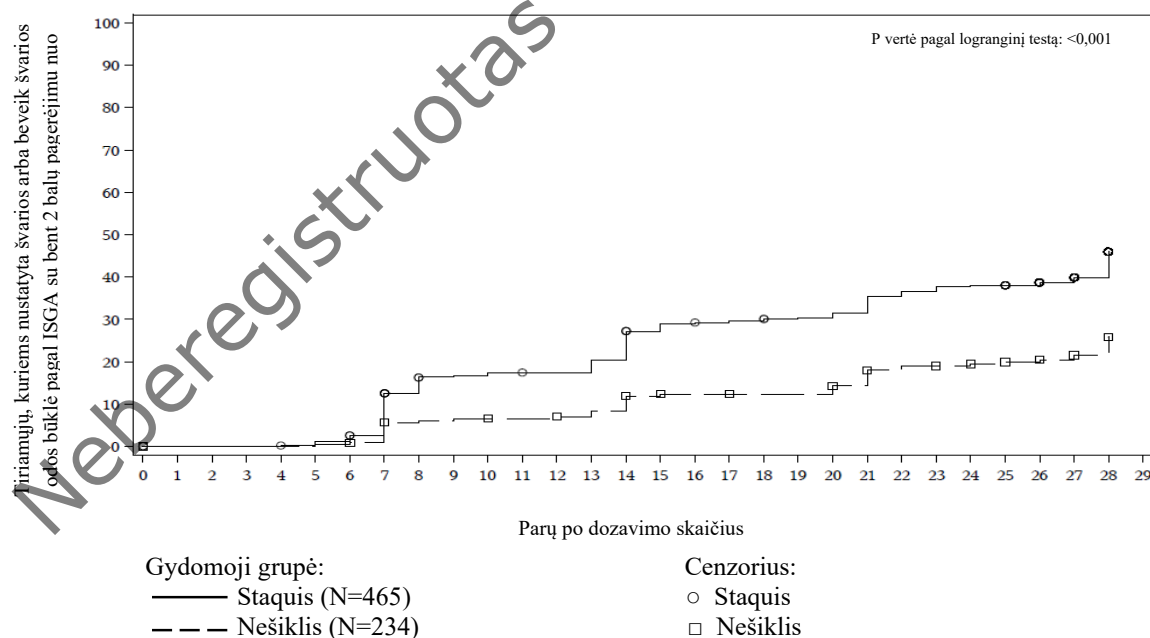


2 pav. Laiko iki švarios arba beveik švarios odos būklės pagal ISGA nustatymo su bent 2 balų pagerėjimu nuo pradinio vertinimo *Post-hoc* Kaplano-Mejerio kreivės tiriamiesiems, sergantiems lengvu arba vidutinio sunkumo atopiniu dermatitu kai pažeista $\leq 40\%$ KPP

1-asis tyrimas



2-asis tyrimas



Jungtinių pagrindinių veiksmingumo rezultatų, skirstomų pagal rasę, santrauka pateikta 4 lentelėje.

4 lentelė. Švarios arba beveik švarios odos būklę pagal ISGA su bent 2 balų pagerėjimu nuo pradinio vertinimo 29-ąją parą pasiekusių tiriamųjų duomenų santrauka. Jungtiniai 1-ojo ir 2-ojo tyrimų rezultatai

Rasės kategorija	Staquis (N = 1 016)		Nešiklis (N = 506)	
	n	Rodiklis	n	Rodiklis
Amerikos indėnai arba vietiniai Aliaskos gyventojai	11	18.0 %	5	0.0 %
Azijiečiai	52	17.7 %	27	13.4 %
Juodaodžiai arba afroamerikiečiai	285	32.1 %	139	24.6 %
Vietiniai Havajų arba kitų Ramiojo vandenyno salų gyventojai	7	42.9 %	8	17.0 %
Baltaodžiai	617	33.5 %	306	22.3 %
Kiti	44	31.9 %	21	16.3 %

N = tiriamųjų skaičius kiekvienoje gydymo grupėje

n = tiriamųjų skaičius kiekvienos kategorijos pogrupyje pagal gydymo grupę

Viename daugiacentriame vienos grupės atvirajame ilgalaikio saugumo tyrime (3-iajame tyrime) iš viso dalyvavo 517 tiriamųjų, kurių amžius buvo nuo 2 iki 72 metų (59,6 % tiriamųjų buvo 2–11 metų, 28,2 % tiriamųjų buvo 12–17 metų, 11,8 % tiriamųjų buvo 18–64 metų, o 0,4 % tiriamųjų – 65 metų arba vyresni) ir kuriems reikėjo gydyti nuo 5 % iki 95 % KPP. Į tyrimą galima buvo įtraukti dalyvaujančių tyrimo centrų (centrų, dalyvavusių 1-ajame ir 2-ajame tyrimuose) tiriamuosius, baigusius 1-ąjį arba 2-ąjį tyrimą be su saugumu susijusių reiškinių, dėl kurių toliau gydyti Staquis nebuvo galima.

Tiriamieji dalyvavo tyrime 28 parų gydymo kursais, gydymą tęsiant iki 48 savaičių. Tiriamieji vartojo Staquis įvairių skaičių gydymo kursų su pertraukomis, atsižvelgiant į ligos sunkumą, įvertintą pagal ISGA kiekvieno 28 parų gydymo kurso pradžioje: tiriamiesiems skirtas atvirasis (nekodeutas) gydymas Staquis du kartus per parą (gydoma, kai būklė pagal ISGA buvo lengva arba prastesnė ≥ 2) arba gydymas neskinamas (negydoma, kai pagal ISGA nustatyta švarios [0] arba beveik švarios [1] odos būklė). Iš tyrimo turėjo būti šalinama, jeigu po 3 Staquis gydymo kursų iš eilės tiriamojo būklė pagal ISGA nepagerėjo.

3-iajame tyrime veiksmingumo vertinamoji baigtis nebuvo numatyta; Staquis vartojimo apimtis per laikotarpį iki 48 savaičių nustatyta įvertinus Staquis veiksmingumo atsaką pagal ISGA. Apibendrinus, tiriamieji gavo vidutiniškai 6,2 gydymo kurso (iš galimų 13 gydymo kursų, įskaitant 28 parų gydymo periodą 1-ojo arba 2-ojo tyrimų metu). Iš eilės taikytų gydymo kursų skaičiaus vidurkis buvo 3,6; iš eilės ėjusių negydymo kursų skaičiaus vidurkis – 2,5.

QT tyrimo rezultatai

Išsamaus QT tyrimo su Staquis, kuriuo tepta iki 60 % KPP sveikiems savanoriams, rezultatai QT pailgėjimo neparodė. Nors sveikiems savanoriams nustatyta mažesnė krisaborolo koncentracija, palyginti su atopiniu dermatitu sergančiais pacientais, Staquis klinikiniais tyrimais poveikio širdžiai, įskaitant QT intervalo pailgėjimą, nenustatyta.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Staquis tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis atopiniam dermatitui gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Staquis farmakokinetika (FK) tirta su 33 tiriamaisiais 2–17 metų vaikais, sergančiais lengvu arba vidutinio sunkumo atopiniu dermatitu, kai vidutinis $\pm$ SN ligos pažeistas KPP siekė 49 ($\pm$ 20) % (diapazonas: nuo 27 % iki 92 %). Šiame tyrime tiriamųjų oda tepta maždaug 3 mg/cm² Staquis tepalo (apytikslė dozė siekė 6 g – 30 g vienam tepimui) du kartus per parą, gydymą tęsiant 8 paras. Viesiems tiriamiesiems pavyko nustatyti koncentraciją plazmoje. Krisaborolo vidutinė ($\pm$ SN) maksimali koncentracija plazmoje (C_{max}) ir sritis po koncentracijos ir laiko kreive po dozavimo praėjus nuo 0 iki 12 valandų (AUC_{0-12}) 8-ąją parą buvo atitinkamai 127 ($\pm$ 196) ng/ml ir 949 ($\pm$ 1240) ng*val./ml. 8-ąją parą sisteminė krisaborolo koncentracija buvo pusiausvyrinė. Remiantis AUC_{0-12} rodikliais 8-ąją ir 1-ąją paromis, vidutinis krisaborolo kaupimosi koeficientas siekė 1,9. Sisteminė krisaborolo ir jo pagrindinių metabolitų ekspozicija (C_{max} ir AUC_{0-12}) padidėjo, padidėjus gydymo KKP %.

Buvo atlikti tyrimai su kitokia krisaborolo forma, kurios sudėtyje, skirtingai nei Staquis, buvo butilhidroksitolueno (BHT). *In vitro* prasiskverbimo bandymai (IVPT) buvo atlikti nepažeistoje odoje, siekiant patvirtinti BHT turinčių ir BHT neturinčių formų terapinį ekvivalentiškumą. Nors rezultatai buvo neįtikinami ir labai skirtingi, nesitikima, kad galimas nežymus skverbimosi padidėjimas turėtų kliniškai reikšmingos įtakos vaistinio preparato naudos ir rizikos santykiui pacientams, kuriems yra pažeista iki 40% KKP.

Pasiskirstymas

Remiantis *in vitro* tyrimu, 97 % krisaborolo susijungia su žmogaus plazmos baltymais.

Biotransformacija ir eliminacija

Praktiškai visas krisaborolas metabolizuojamas į neveiklius metabolitus. Pagrindinis metabolitas 5-(4-cianfenoksi)-2-hidroksilo benzilo alkoholis (1-asis metabolitas) suformuojamas dalyvaujant įvairiems CYP fermentams, įskaitant CYP3A4 ir 1A2, bei hidrolizės būdu; šis metabolitas toliau metabolizuojamas į tolesnius metabolitus, iš kurių 5-(4-cianfenoksi)-2-hidroksilo benzenkarboksirūgštis (2-asis metabolitas), suformuota oksidacijos būdu, yra taip pat pagrindinis metabolitas. 1-ojo ir 2-ojo metabolitų FK vertinta pirmiau aprašytu FK tyrimu, o sisteminė koncentracija 8-ąją parą buvo pusiausvyrinė arba jai artima. Remiantis AUC_{0-12} rodikliais 8-ąją ir 1-ąją paromis, vidutiniai 1-ojo ir 2-ojo metabolitų kaupimosi koeficientai siekė atitinkamai 1,7 ir 6,3. 2-ojo metabolito vidutinės $\pm$ SN C_{max} ir AUC_{0-12} 8-ąją parą buvo atitinkamai 1850 ($\pm$ 1830) ng/ml ir 18 200 $\pm$ 18 100 ng*val./ml. Pagrindinis metabolitų eliminacijos būdas – išskyrimas per inkstus. Maždaug 25 % radioaktyviai pažymėtos dozės buvo absorbuota ir daugiausiai išsiskyrė su šlapimu.

Vaistinių preparatų sąveika

Galimas krisaborolo poveikis kitų vaistinių preparatų FK

In vitro tyrimuose su žmogaus kepenų mikrosomomis nustatyta, kad klinikinio vartojimo sąlygomis krisaborolo ir 1-ojo metabolito slopinamojo poveikio CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 ir 3A4 nesitikima.

2-ojo metabolito *in vitro* tyrimai su žmogaus kepenų mikrosomomis parodė, kad jis neslopina CYP2C19, 2D6 ir 3A4 veikimo, silpnai slopina CYP1A2 ir 2B6 bei vidutiniškai stipriai slopina CYP2C8 ir 2C9. Jautriausiai reagavęs fermentas CYP2C9 toliau tirtas klinikiu tyrimu, kuriame kaip CYP2C9 substratas naudotas varfarinas. Šio tyrimo rezultatai galimos vaistinių preparatų sąveikos neparodė.

In vitro tyrimai rodo, kad klinikinio vartojimo sąlygomis krisaborolo ir 1-ojo bei 2-ojo metabolitų sužadinamojo poveikio CYP fermentams nesitikima.

Remiantis *in vitro* duomenimis, tam tikras kiekis krisaborolo (<30 %) metabolizuojamas dalyvaujant CYP3A4 ir CYP1A2. Skiriant Staquis kartu su stipriais CYP3A4 arba CYP1A2 inhibitoriais gali padidėti krisaborolo sisteminė ekspozicija.

In vitro tyrimai parodė, kad krisaborolas ir 1-asis metabolitas nesukelia slopinamojo poveikio uridindifosfato (UDF) gliukuronoziltransferazėms (UGT) 1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 ir 2B15. 2-asis metabolitas neslopino UGT1A4, 1A6, 2B7 ir 2B15. Nustatyta, kad 2-asis metabolitas silpnai slopina UGT1A1, tačiau kliniškai reikšmingos krisaborolo (ir jo metabolitų) sąveikos su UGT1A1 substratais esant terapinėms koncentracijoms nesitikima. Nustatyta, kad 2-asis metabolitas vidutiniškai stipriai slopina UGT1A9 ir gali vidutiniškai padidinti jautrių UGT1A9 substratų (kaip propofolio) koncentraciją. Kliniškai reikšmingos 2-ojo metabolito sąveikos su propofoliu nesitikima, atsižvelgiant į propofolio dozavimą ir vartojimo metodą (infuzija arba injekcija į veną titruojant, kol pasiekiamas klinikinis poveikis nejautrai arba sedacijai sukelti). Vaistinio preparato sąveikos tyrimų su jautriais UGT1A9 substratais neatlikta.

In vitro tyrimai rodo, kad klinikinio vartojimo sąlygomis nesitikima, kad krisaborolas ir 1-asis bei 2-asis metabolitai sukeltų kliniškai reikšmingą sąveiką su nešiklių, pvz., P-glikoproteino, krūties vėžio atsparumo baltymo (angl. *Breast Cancer Resistance Protein, BCRP*), ir organinių anijonų arba katijonų nešiklių substratais.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų *in vitro* arba *in vivo* sušeriant ir ant odos skiriamo vaistinio preparato farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, toksinio poveikio jaunikliams arba toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Žiurkių patelėms *per os* skiriant maždaug 2 kartus didesnes dozes nei vidutinė sisteminė ekspozicija žmonėms maksimalaus vartojimo atveju, nustatytas su vaistiniu preparatu susijęs gerybinių gimdos ir makšties (kombinuotų) grūdėtųjų ląstelių navikų padažnėjimas. Šio radinio klinikinė reikšmė nežinoma, tačiau atsižvelgiant į navikų tipą ir gerybinį pobūdį vienos rūšies ir vienos lyties gyvūnams manoma, kad jo reikšmė žmonėms maža.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Minkštasis baltas parafinas
Propilenglikolis (E 1520)
Glicerolio monostearatas 40-55 (I tipas)
Kietasis parafinas
Natrio-kalcio edetatas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Pirmą kartą atidarius talpyklę: 1 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Tūbelę laikyti sandariai.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Daugiasluoksnio laminato tūbelė su didelio tankio polietileno tūbelės galvute, uždaryta nuplėšiamu sandarikliu ir baltu polipropileno dangteliu. Tūbelės išorę sudaro septyni sluoksniai (mažo tankio polietileno, balto didelio tankio polietileno, didelio tankio polietileno, mažo tankio polietileno, etileno-akrilo rūgšties, folijos ir etileno-akrilo rūgšties). Vidinį sluoksnį sudaro linijinis mažo tankio polietilenas.

2,5 g, 30 g, 60 g ir 100 g tūbelės. Po šešias 2,5 g tūbeles kartoninėje dėžutėje. Po vieną 30 g, 60 g ir 100 g tūbelę kartoninėje dėžutėje.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių tūbelės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2020 m. kovo 27 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Neberegiſtruotas vaiſūnis preparatas

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ (2,5 g, 30 g, 60 g, 100 g)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Staquis 20 mg/g tepalas
krisaborolas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 grame tepalo yra 20 mg krisaborolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Minkštasis baltas parafinas, propilenglikolis (E 1520), glicerolio monostearatas 40-55 (I tipas), kietasis parafinas, natrio-kalcio edetatas.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tepalas

6 tūbelės (2,5 g)

1 tūbelė (30 g)

1 tūbelė (60 g)

1 tūbelė (100 g)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti ant odos

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {MMMM mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Tūbelę laikyti sandarią.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Staquis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

TŪBELĖ (30 g, 60 g ir 100 g)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Staquis 20 mg/g tepalas
krisaborolas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 grame tepalo yra 20 mg krisaborolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Parafinas (minkštasis baltas, kietas), E 1520, glicerolio monostearatas, natrio-kalcio edetatas.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tepalas

30 g
60 g
100 g

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti ant odos

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {MMMM mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Tūbelę laikyti sandariai.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Pfizer Europe MA EEIG

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RASTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**TŪBELĖ (2,5 g)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Staquis 20 mg/g tepalas
krisaborolas
Vartoti ant odos

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP {MMMM mm}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2,5 g

6. KITA

Nebereģistrētas vaistinis preparatas

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Staquis 20 mg/g tepalas krisaborolas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Staquis ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Staquis
3. Kaip vartoti Staquis
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Staquis
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Staquis ir kam jis vartojamas

Staquis sudėtyje yra veikliosios medžiagos krisaborolo. Staquis tepamas ant odos, siekiant suvaldyti lengvo arba vidutinio stiprumo atopinio dermatito simptomus suaugusiems ir nuo 2 metų vaikams. Atopinis dermatitas, dar vadinamu atopine egzema, sukelia odos uždegimą, paraudimą, niežėjimą, sausėjimą ir storėjimą žmonėms, turintiems polinkį į alergijas. Tepalu galima tepti ne daugiau kaip 40 % kūno paviršiaus ploto.

Manoma, kad krisaborolas (Staquis veiklioji medžiaga) veikia mažindamas uždegimą ir daro tam tikrą poveikį imuninei sistemai (natūraliai organizmo apsaugai).

2. Kas žinotina prieš vartojant Staquis

Staquis vartoti negalima

- jeigu yra alergija krisaborolui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš pradėdami vartoti Staquis.

Staquis negalima tepti akių, burnos arba makšties, todėl imkitės priemonių, kad tepalo nepatektų į šias sritis. Tepalo netyčia patekus į šias sritis, tepalą reikia kruopščiai nuvalyti ir (arba) nuplauti vandeniu.

Nedelsdami nustokite naudoti Staquis ir kreipkitės į gydytoją, jeigu kilo alerginė reakcija. Jos simptomai gali būti ruplės (pūklės), niežėjimas, tinimas arba paraudimas ir šios reakcijos yra stiprios.

Odos reakcijoms, kur tepta vaisto (pvz., deginimui arba dilginimui), didesnė tikimybė pasireikšti kyla jautrios odos srityse, pvz. ant veido ir kaklo.

Vaikams

Staquis netirtas su jaunesniais kaip 2 metų vaikais, todėl jo negalima skirti šios grupės vaikams. Pakalbėkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Kiti vaistai ir Staquis

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nuo kai kurių vaistų gali pakisti Staquis koncentracija organizme. Turite pasakyti gydytojui, jeigu vartojate vaistų, kurių sudėtyje yra šių veikliųjų medžiagų:

- ketokonazolo, itraconazolo (skirtų grybelinėms infekcijoms gydyti);
- eritromicino, klaritromicino, ciprofloksacino (skirtų infekcijoms gydyti);
- ritonaviro (skirto ŽIV infekcijai gydyti);
- fluvoksamino (skirto depresijai gydyti).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Šio vaisto poveikis nėščiosioms nežinomas, todėl nenaudokite Staquis nėštumo laikotarpiu, išskyrus atvejus, kai pasitarus gydytojas leido jį naudoti.

Nežinoma, ar Staquis, užteptas ant odos, išskiriamas į motinos pieną. Šio vaisto poveikis žindomiems kūdikiams nežinomas, todėl Staquis negalima vartoti žindymo metu arba planuojant žindyti.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Manoma, kad Staquis nedaro poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Staquis sudėtyje yra propilenglikolio

Kiekviename šio tepalo grame yra 90 mg propilenglikolio.

3. Kaip vartoti Staquis

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Naudojimas suaugusiems

- Pažeistas odos vietas du kartus per parą patepkite tepalo sluoksniu.
- Šį vaistą galima naudoti visoms odos sritims, išskyrus plaukuotąją galvos odos dalį.
- Tepalą galima tepti tik ne daugiau kaip 40 % kūno paviršiaus ploto.
- Šį vaistą galima naudoti tik ant odos.
- Užtepus vaisto nusioplaukite rankas, išskyrus atvejus, jeigu gydymą plaštakos. Jeigu tepalą Jums tepa kiti asmenys, jie po užtepimo turi nusiplauti rankas.

Šį vaistą galima naudoti du kartus per parą, gydymo kursą tęsiant iki 4 savaičių. Kaip nurodė gydytojas, jeigu nepavyksta suvaldyti atopinio dermatito arba jis paveikia naujas sritis, galima taikyti kitą (-us) gydymo kursą (-us) tiek laiko, kol bus pažeista mažiau nei 40 % Jūsų kūno paviršiaus ploto. Jeigu atopinis dermatitas vis dar neišnyko po 12 savaičių gydymo arba jeigu atopinio dermatito būklė pablogėjo, nutraukite gydymą vaistu ir kreipkitės į gydytoją.

Odos vietas, netepamas Staquis, galima tepti drėkikliais (emolientais). Neatsiklausę gydytojo nenaudokite kitų išviršinių vaistų (pavyzdžiui, tepalų, kremų, losjonų) odos srityse, kurias tepate Staquis.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

2 metų ir vyresniems vaikams bei paaugliams taikomos tos pačios naudojimo instrukcijos kaip suaugusiesiems.

Ką daryti pavartojus per didelę Staquis dozę?

Užtepus per daug Staquis, perteklių reikia nušluostyti.

Pamiršus pavartoti Staquis

Jeigu pamiršote pasitepti tepalu suplanuotu laiku, padarykite tai iš karto prisiminę, o toliau naudokite tepalą pagal įprastą grafiką.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedažnai gali pasitaikyti **alerginių reakcijų**. Alerginės reakcijos pasireiškia šiais sunkiais simptomais:

- pūkslėmis,
- niežėjimu,
- patinimu,
- paraudimu.

Jeigu pasireiškė alerginė reakcija, nedelsdami nustokite vartoti šį vaistą ir kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Gali pasireikšti ir **kitas šalutinis poveikis**:

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Odos reakcijos, kur tepta vaisto: skausmas (deginimas arba dilginimas), niežulys, išbėrimas, paraudimas, sudirginimas ir pūkslės.

Dažniausiai pasitaikanti odos reakcija skausmas (deginimas ir (arba) dilginimas) paprastai būna lengvo arba vidutinio sunkumo ir paprastai po kelių tepimų praeina.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- Alerginės reakcijos: įskaitant sunkius pūkslius, niežėjimo, tinimo ir paraudimo atvejus.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos nemokamu telefonu 8 800 73568 arba užpildyti interneto svetainėje www.vvkt.lt esančią formą ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT-09120 Vilnius), nemokamu fakso numeriu 8 800 20131, el. paštu NepageidaujamaR@vvkt.lt, taip pat per Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos interneto svetainę (adresu <http://www.vvkt.lt>). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Staquis

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant tūbelės ir kartoninės dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Atidarę tūbelę, turinį suvartokite per 1 metus.

Tūbelę laikyti sandarią.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Staquis sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra krisaborolas.
Viename gramе tepalo yra 20 mg krisaborolo.
- Pagalbinės medžiagos yra minkštasis baltas parafinas, propilenglikolis (E 1520 [žr. 2 skyrių]), glicerolio monostearatas 40-55 (I tipas), kietasis parafinas, natrio-kalcio edetatas.

Staquis išvaizda ir kiekis pakuotėje

Staquis yra baltas ar baltas tepalas. Jis tiekiamas 2,5 g, 30 g, 60 g ir 100 g laminato tūbelėse. 2,5 g tūbelės tiekiamos po šešias kartoninėje dėžutėje. 30 g, 60 g ir 100 g tūbelės tiekiamos po vieną kartoninėje dėžutėje. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių tūbelės.

Kiekviena tūbelė yra su tūbelės galvute su nuplėšiamu sandarikliu ir baltu dangteliu.

Registruotojas

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

Gamintojas

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.