

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Staquis 20 mg/g zalf

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 g zalf bevat 20 mg crisaborole.

Hulpstoffen met bekend effect
Propyleenglycol, 90 mg/g zalf

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zalf.

Witte tot gebroken witte zalf.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Staquis is geïndiceerd voor de behandeling van milde tot matige atopische dermatitis bij volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar van wie $\leq 40\%$ van het lichaamsoppervlak (BSA, *body surface area*) is aangedaan.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Een laag zalf dient tweemaal daags op de aangedane huid te worden aangebracht.

De zalf dient alleen te worden aangebracht op aangedane huid tot maximaal 40% van de BSA.

De zalf kan overal op de huid worden gebruikt behalve op de hoofdhuid. Gebruik op de hoofdhuid is niet onderzocht.

Per behandelingskuur kan de zalf tweemaal daags gedurende maximaal 4 weken worden gebruikt. Als er verschijnselen en/of symptomen blijven bestaan of als er nieuwe plekken met atopische dermatitis ontstaan, kunnen verdere behandelingskuren worden toegepast zolang de toediening niet meer dan 40% BSA bedraagt (zie rubriek 5.1).

Het gebruik van de zalf dient te worden gestaakt wanneer na 3 opeenvolgende behandelingskuren van elk 4 weken nog steeds verschijnselen en/of symptomen op behandelde huid aanwezig zijn of wanneer de verschijnselen en/of symptomen gedurende de behandeling verergeren.

Pediatrische patiënten

Voor kinderen en jongeren (2 tot en met 17 jaar) is de dosering dezelfde als voor volwassenen.

De veiligheid en werkzaamheid van Staquis bij kinderen jonger dan 2 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Speciale patiëntengroepen

Verminderde leverfunctie

Er zijn geen klinische onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een verminderde leverfunctie. Er wordt echter niet verwacht dat een dosisaanpassing nodig zal zijn bij patiënten met een licht tot matig verminderde leverfunctie.

Verminderde nierfunctie

Er zijn geen klinische onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Er wordt echter niet verwacht dat een dosisaanpassing nodig zal zijn in deze patiëntenpopulatie.

Ouderen

Atopische dermatitis wordt niet vaak waargenomen bij patiënten in de leeftijd van 65 jaar en ouder. Klinische onderzoeken met Staquis omvatten niet voldoende patiënten in de leeftijd van 65 jaar en ouder om vast te stellen of zij anders reageren dan jongere patiënten (zie rubriek 5.1). Er wordt echter niet verwacht dat een dosisaanpassing nodig zal zijn in deze patiëntenpopulatie.

Wijze van toediening

De zalf is uitsluitend bedoeld voor cutaan gebruik.

De zalf is niet bedoeld voor oculair, oraal of intravaginaal gebruik (zie rubriek 4.4).

Staquis is niet specifiek onderzocht onder occlusie. De klinische ervaring die beschikbaar is met betrekking tot het gebruik van de zalf onder occlusie (dat wil zeggen onder een luier of kleding) heeft echter geen noodzaak tot dosisaanpassing aangetoond.

Patiënten dienen de instructie te krijgen om hun handen te wassen na het aanbrengen van de zalf, tenzij het hun handen zijn die worden behandeld. Als iemand anders de zalf bij de patiënt aanbrengt, dient hij/zij na het aanbrengen ook zijn/haar handen te wassen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De zalf is niet bedoeld voor oculair, oraal of intravaginaal gebruik (zie rubriek 4.2). In geval van accidentele blootstelling van de ogen of slijmvliezen, dient de zalf grondig te worden weggeveegd en/of weggespoeld met water.

Beschikbare gegevens duiden erop dat de kans op lokale huidreacties zoals een brandend of stekend gevoel, groter is op gevoelige huidgebieden (zoals het gezicht en de hals).

Overgevoeligheid

Overgevoeligheid, waaronder contacturticaria, is opgetreden bij patiënten die met Staquis zijn behandeld. Er dient aan overgevoeligheid te worden gedacht wanneer er sprake is van ernstige pruritus, zwelling en erytheem op de toedieningsplaats of op enige afstand hiervan. Als zich verschijnselen en symptomen van overgevoeligheid voordoen, dient het gebruik van Staquis direct te worden gestaakt en dient een geschikte therapie te worden ingesteld.

Hulpstoffen met bekend effect

Dit geneesmiddel bevat 90 mg propyleenglycol per gram zalf.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Op basis van *in-vitro*- en *in-vivo*-gegevens wordt niet verwacht dat crisaborole of de twee belangrijkste metabolieten ervan geneesmiddeleninteracties zullen veroorzaken door inductie of inhibitie van cytochroom-P450(CYP)-enzymen (zie rubriek 5.2).

Uit *in-vitro*-gegevens blijkt dat gelijktijdige toediening van Staquis met CYP3A4-remmers (bijv. ketoconazol, itraconazol, erythromycine, claritromycine, ritonavir) of CYP1A2-remmers (bijv. ciprofloxacin, fluvoxamine) de systemische crisaboroleconcentraties kan verhogen (zie rubriek 5.2).

Staquis is niet onderzocht in combinatie met andere cutane geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van milde tot matige atopische dermatitis en gelijktijdig aanbrengen op dezelfde huidgebieden wordt niet aanbevolen. Emollientia mogen wel worden gebruikt op andere plekken op de huid die niet zijn aangedaan door atopische dermatitis. Gelijktijdig aanbrengen van emollientia met Staquis op dezelfde plek wordt niet aanbevolen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van crisaborole bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Staquis te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Er zijn geen dieronderzoeken uitgevoerd naar uitscheiding in de moedermelk na lokale toediening. Staquis wordt systemisch geabsorbeerd. Het is niet bekend of crisaborole, de metabolieten of hulpstoffen in de moedermelk worden uitgescheiden na lokale toediening van de zalf of dat crisaborole een effect heeft op de melkproductie bij de mens. Het gebrek aan klinische gegevens van Staquis-gebruik tijdens de borstvoeding maakt dat het risico van Staquis voor een zuigeling die borstvoeding krijgt niet duidelijk kan worden bepaald. Vanwege mogelijke bijwerkingen bij zuigelingen die borstvoeding krijgen, dient Staquis daarom niet te worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Uit reproductieonderzoeken bij mannelijke en vrouwelijke ratten waarbij crisaborole oraal werd toegediend, kwamen geen effecten op de vruchtbaarheid naar voren (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Staquis heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de toedieningsplaats (6,0%), waaronder pijn op de toedieningsplaats, bijv. brandend of stekend gevoel (4,4%). In het algemeen trad pijn op de toedieningsplaats vroeg in de behandelperiode op, was voorbijgaand van aard en verdween spontaan.

Tabel met bijwerkingen

De bijwerkingen worden gerangschikt naar frequentie, met de vaakst voorkomende bijwerking eerst, met gebruikmaking van de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 1: Bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen	
Soms	Overgevoeligheid
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Soms	Contacturticaria
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Vaak	Reacties op de toedieningsplaats (bijv. pijn op de toedieningsplaats ¹ , pruritus op de toedieningsplaats, dermatitis op de toedieningsplaats, erytheem op de toedieningsplaats, irritatie op de toedieningsplaats, urticaria op de toedieningsplaats)

¹ Verwijst naar huidsensaties zoals branden of steken.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**.

4.9 Overdosering

Een overdosering na cutane toediening is onwaarschijnlijk. Als er te veel zalf is aangebracht, kan de overtollige zalf worden weggeveegd.

In geval van accidentele blootstelling van de ogen, de mondslimvliezen of de vagina dient de zalf grondig te worden weggeveegd en/of weggespoeld met water (zie rubriek 4.2 en 4.4).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Overige dermatologische preparaten, agentia voor dermatitis, met uitzondering van corticosteroïden, ATC-code: D11AH06

Werkingsmechanisme

Crisaborole is een anti-inflammatoire benzoxaborole fosfodiësterase-4 (PDE4)-remmer die de aanmaak van bepaalde cytokines, zoals tumornecrosefactor- α (TNF- α), interleukines (IL-2, IL-4, IL-5) en interferongamma (IFN- γ) onderdrukt en de werking van de huidbarrière, gemeten aan de hand van het transepidermaal waterverlies (TEWL, *transepidermal water loss*), verbetert. Crisaborole, aangebracht op de aangedane huid van patiënten met atopische dermatitis, vermindert de expressie van de met atopische ontsteking in verband gebrachte chemokines, waaronder CCL17, CCL18 en CCL22.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

In twee multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde, vehikelgecontroleerde onderzoeken met parallele groepen (Onderzoek 1 en 2), qua opzet identiek, werden in totaal 1.522 patiënten

opgenomen in de leeftijd van 2 tot en met 79 jaar oud. 61,9% van de patiënten was 2 tot en met 11 jaar oud, 24,4% van de patiënten was 12 tot en met 17 jaar oud, 13,3% van de patiënten was 18 tot en met 64 jaar oud en 0,5% van de patiënten was 65 jaar of ouder. Het aantal patiënten ≥ 18 jaar was beperkt. De behandelbare BSA varieerde van 5% tot 95% (gemiddelde = 18,3%, standaarddeviatie [SD] = 17,8%; 9,6% van de patiënten had $> 40\%$ behandelbare BSA). De onderzoeken omvatten niet voldoende patiënten met $> 40\%$ behandelbare BSA om de veiligheid en werkzaamheid van Staquis in deze subpopulatie te bepalen. Bij aanvang (gepoolde onderzoeksgegevens) had 38,5% van de patiënten een *Investigator's Static Global Assessment* score (ISGA-score) van 2 (mild) en had 61,5% een ISGA-score van 3 (matig) bij de algehele beoordeling van atopische dermatitis (erytheem, induratie/papulatie en verlies van wondvocht/korstvorming) op een schaal van 0 tot en met 4.

In beide onderzoeken werden de patiënten gerandomiseerd in een verhouding van 2:1 naar Staquis of het vehikel, waarna het betreffende middel tweemaal daags gedurende 28 dagen werd aangebracht. Het primaire werkzaamheidseindpunt was het percentage patiënten dat op dag 29 een ISGA-score bereikte van 'schoon' (score van 0) of 'bijna schoon' (score van 1) met een verbetering van ten minste 2 punten vanaf de uitgangswaarde, waarbij de met Staquis behandelde patiënten werden vergeleken met de met het vehikel behandelde patiënten. In beide onderzoeken bereikte een statistisch significant hoger percentage patiënten dit eindpunt in de met Staquis behandelde groep dan in de met het vehikel behandelde groep.

De secundaire werkzaamheidseindpunten waren het percentage patiënten dat op dag 29 een ISGA-score van 'schoon' of 'bijna schoon' had en de tijd die nodig was om een ISGA-score van 'schoon' of 'bijna schoon' met een verbetering van minimaal 2 punten vanaf de uitgangswaarde te bereiken.

De veiligheid en werkzaamheid van Staquis op gevoelige huidgebieden (zoals het gezicht en de hals) in vergelijking met niet-gevoelige huidgebieden (zoals de armen en benen) werden niet afzonderlijk beoordeeld in de klinische onderzoeken.

De werkzaamheidsresultaten van de twee onderzoeken staan samengevat in tabel 2 en 3. De Kaplan-Meier-curves voor de tijd die nodig was om een ISGA-score van 'schoon' of 'bijna schoon' met een verbetering van ten minste 2 punten vanaf de uitgangswaarde te bereiken staan in afbeeldingen 1 en 2. De p-waarden van de log-ranktoets voor beide onderzoeken waren $<0,001$.

Tabel 2: Werkzaamheid bij patiënten met milde tot matige atopische dermatitis

	Onderzoek 1		Onderzoek 2	
	Staquis (N = 503)	Vehikel (N = 256)	Staquis (N = 513)	Vehikel (N = 250)
ISGA-score van 'schoon' of 'bijna schoon' met een verbetering van ten minste 2 punten vanaf de uitgangswaarde op dag 29	32,8%	25,4%	31,4%	18,0%
95%-BI^a	(28,6; 37,0)	(19,9; 30,9)	(27,3; 35,5)	(13,2; 22,9)
p-waarde	0,038 ^b		$<0,001$ ^b	
ISGA-score van 'schoon' of 'bijna schoon' op dag 29	51,7%	40,6%	48,5%	29,7%
95%-BI^a	(47,2; 56,1)	(34,4; 46,8)	(44,1; 52,9)	(23,9; 35,5)
p-waarde	0,005 ^b		$<0,001$ ^b	

^a Betrouwbaarheidsinterval (BI) bij normale benadering

^b p-waarde van een logistische regressietest (met Firth-optie) met behandelgroep- en analysecentrumfactoren na te zijn gecorrigeerd voor meervoudige imputatie.

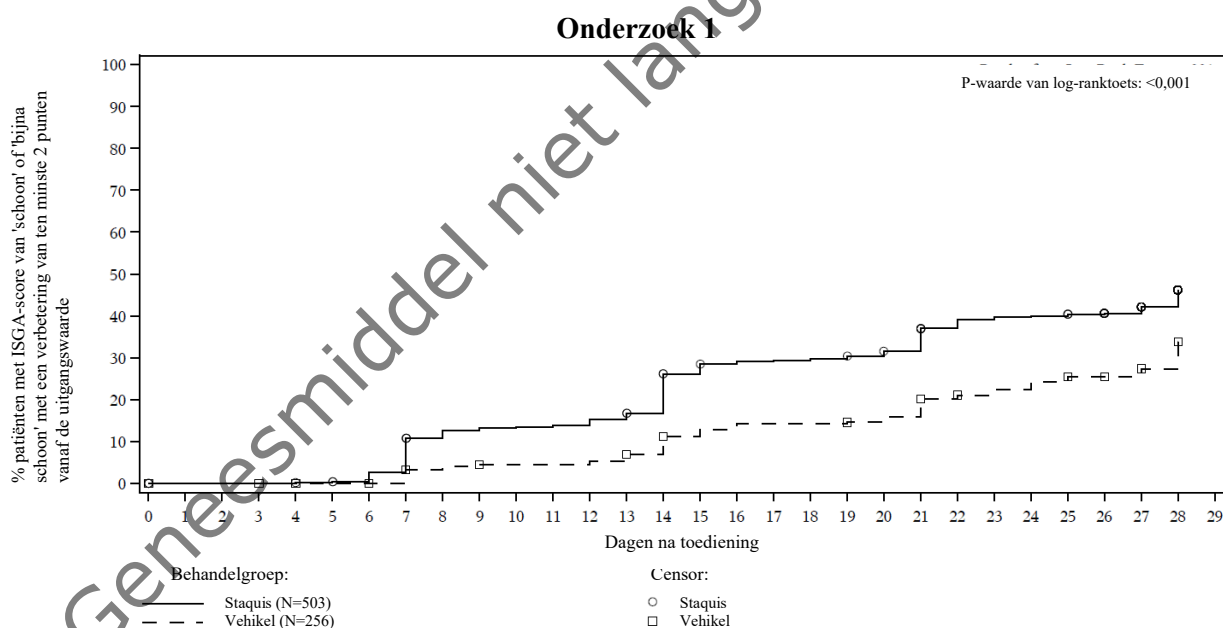
Tabel 3: Post-hoc werkzaamheid bij patiënten met milde tot matige atopische dermatitis met $\leq 40\%$ aangedaan BSA

	Onderzoek 1		Onderzoek 2	
	Staquis (N = 446)	Vehikel (N = 231)	Staquis (N = 465)	Vehikel (N = 234)
ISGA-score van 'schoon' of 'bijna schoon' met een verbetering van ten minste 2 punten vanaf de uitgangswaarde op dag 29	34,1%	25,5%	32,6%	18,8%
95%-BI ^a	(29,7; 38,6)	(19,7; 31,3)	(28,3; 36,9)	(13,7; 24,0)
p-waarde	0,022 ^b		<0,0001 ^b	
ISGA-score van 'schoon' of 'bijna schoon' op dag 29	53,8%	41,9%	51,0%	30,9%
95%-BI ^a	(49,1; 58,5)	(35,3; 48,4)	(46,4; 55,6)	(24,8; 37,0)
p-waarde	0,0041 ^b		<0,0001 ^b	

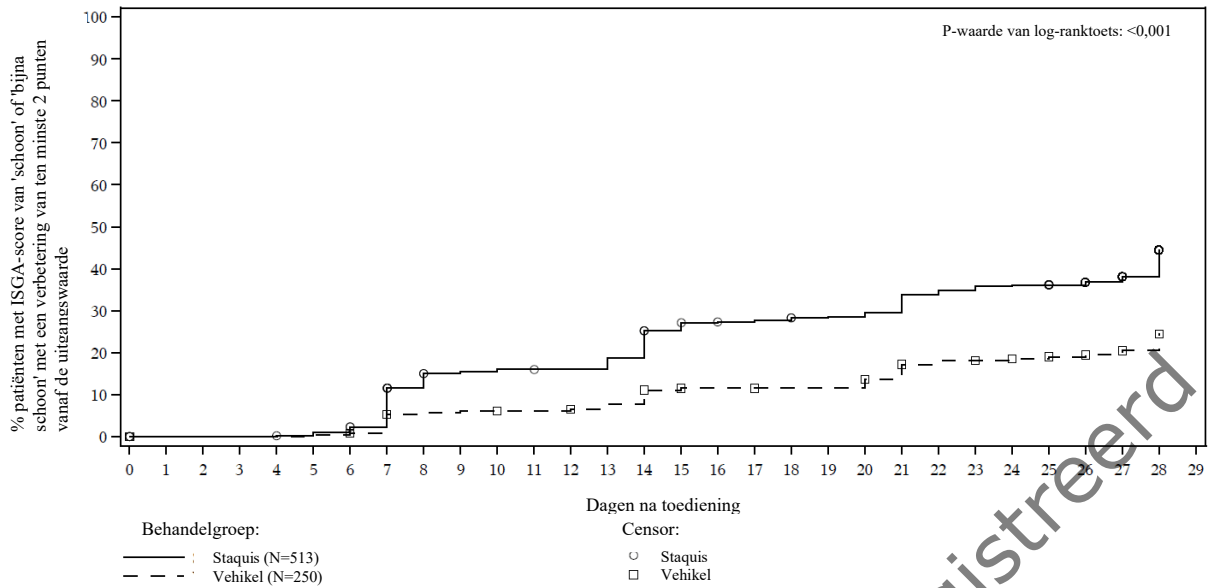
^a Betrouwbaarheidsinterval (BI) bij normale benadering

^b p-waarde van een logistische regressietest (met Firth-optie) met behandelgroep- en analysecentrumfactoren na te zijn gecorrigeerd voor meervoudige imputatie.

Afbeelding 1: Kaplan-Meier-curve van de tijd tot een ISGA-score van 'schoon' of 'bijna schoon' met een verbetering van ten minste 2 punten vanaf de uitgangswaarde bij patiënten met milde tot matige atopische dermatitis

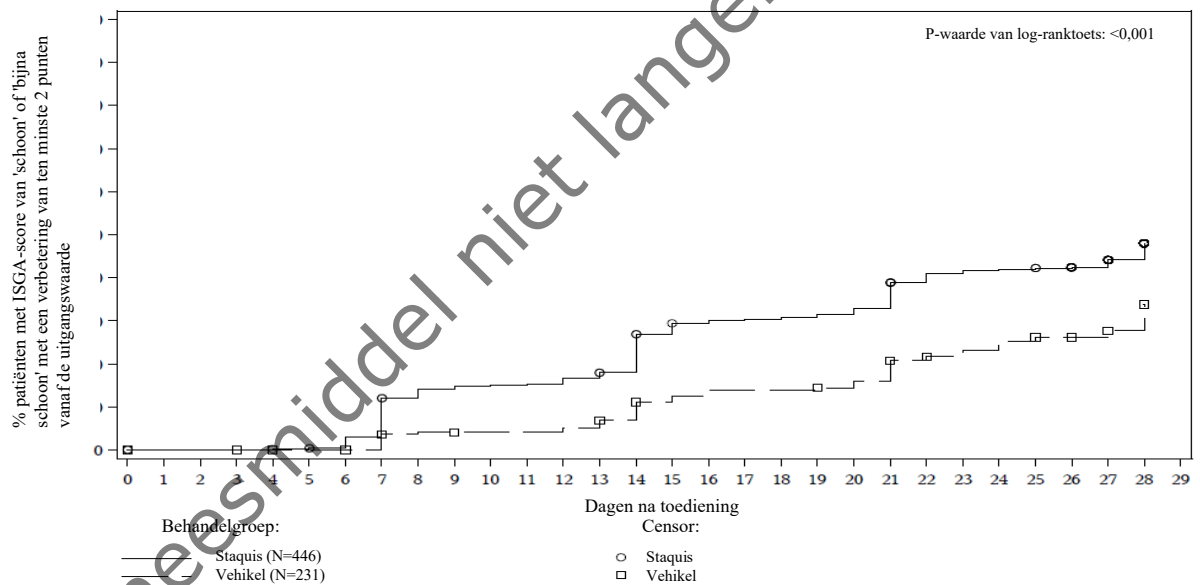


Onderzoek 2

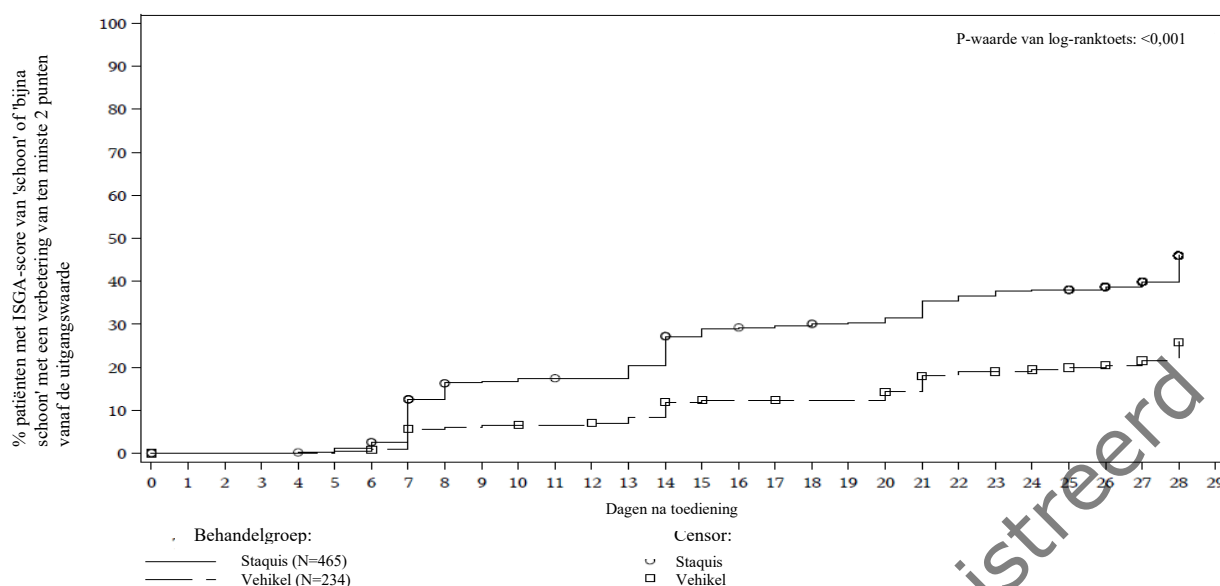


Afbeelding 2: Post-hoc Kaplan-Meier-curve van de tijd tot een ISGA-score van 'schoon' of 'bijna schoon' met een verbetering van ten minste 2 punten vanaf de uitgangswaarde bij patiënten met milde tot matige atopische dermatitis met $\leq 40\%$ aangedaan BSA

Onderzoek 1



Onderzoek 2



De gepoolde primaire werkzaamheidsresultaten per etnische herkomst-categorie worden samengevat in tabel 4.

Tabel 4: Overzicht van patiënten die een ISGA-score bereiken van 'schone' of 'bijna schone' met een verbetering van ten minste 2 punten vanaf de uitgangswaarde op dag 29 per etnische herkomst-categorie – Onderzoeken 1 en 2 gepoold

Etnische herkomst-categorie	Staquis (N = 1.016)		Vehikel (N = 506)	
	n	Percentage	n	Percentage
Amerikaans-Indiaans of inheems Alaskaans	11	18,0%	5	0,0%
Aziatisch	52	17,7%	27	13,4%
Negroïde of Afro-Amerikaans	285	32,1%	139	24,6%
Inheems Hawaïaans of overige van de Pacifische eilanden	7	42,9%	8	17,0%
Kaukasisch	617	33,5%	306	22,3%
Overige	44	31,9%	21	16,3%

N = Aantal patiënten in elke behandelgroep

n = Aantal patiënten in elke subgroepcategorie per behandelgroep

In één multicentrisch, enkelarmige, open-label langetermijnveiligheidsonderzoek (Onderzoek 3) werden in totaal 517 patiënten opgenomen met een leeftijd van 2 tot en met 72 jaar oud (59,6% van de patiënten was 2 tot en met 11 jaar oud, 28,2% van de patiënten was 12 tot en met 17 jaar oud, 11,8% van de patiënten was 18 tot en met 64 jaar oud, en 0,4% van de patiënten was 65 jaar of ouder) met een behandelbare BSA van 5% tot 95%. Patiënten in deelnemende onderzoekslocaties (een subgroep van de locaties die hadden deelgenomen aan Onderzoeken 1 en 2) kwamen in aanmerking als zij

hadden deelgenomen aan Onderzoek 1 of 2 en geen last hadden gehad van veiligheidsvoorvallen die verdere behandeling met Staquis uitsloten.

Patiënten namen aan het onderzoek deel in behandelingskuren van 28 dagen gedurende maximaal 48 weken. Patiënten kregen intermitterend Staquis toegediend gedurende een variabel aantal behandelingskuren op basis van de ernst van de ziekte zoals vastgesteld aan de hand van de ISGA-score aan het begin van elke behandelingskuur van 28 dagen: patiënten kregen tweemaal daags een open-labelbehandeling met Staquis (behandeling als de ISGA-score mild of ernstiger was ≥ 2) of geen behandeling (geen behandeling als de ISGA-score 'schoon' [0] of 'bijna schoon' [1] was). Patiënten werden uit het onderzoek teruggetrokken als er na 3 opeenvolgende behandelingskuren met Staquis geen verbetering was opgetreden in de ISGA-score van de patiënt.

Onderzoek 3 bevatte geen werkzaamheidseindpunt. De werkzaamheidsrespons op basis van de ISGA-score bepaalde de mate van het intermitterende gebruik van Staquis gedurende maximaal 48 weken. In het algemeen kregen patiënten gemiddeld 6,2 behandelingskuren (van de mogelijke 13 behandelingskuren waaronder de behandelperiode van 28 dagen in Onderzoek 1 of 2). Het gemiddelde aantal opeenvolgende behandelingskuren was 3,6 en het gemiddelde aantal opeenvolgende perioden zonder behandelingskuur was 2,5.

Resultaten onderzoek QT-interval

Uit de resultaten van een grondig onderzoek naar de effecten op QT-interval, waarbij Staquis bij gezonde vrijwilligers werd aangebracht op 60% van de BSA, bleek geen verlenging van het QT-interval. Hoewel gezonde vrijwilligers lagere crisaboroleconcentraties hadden dan patiënten met atopische dermatitis, werden er in klinische onderzoeken naar Staquis geen cardiale effecten, waaronder een verlenging van het QT-interval, geïdentificeerd.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Staquis in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten bij de behandeling van atopische dermatitis (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De farmacokinetiek van Staquis is onderzocht bij 33 pediatrische patiënten in de leeftijd van 2 tot en met 17 jaar oud met milde tot matige atopische dermatitis en een gemiddelde $\pm$ SD aangedane BSA van $49 \pm 20\%$ (bereik 27% tot en met 92%). In dit onderzoek brachten de patiënten tweemaal daags gedurende 8 dagen ongeveer 3 mg/cm^2 Staquis-zalf aan (dosisbereik was ongeveer 6 g tot en met 30 g per toediening). De plasmaconcentraties waren bij alle patiënten kwantificeerbaar. De gemiddelde $\pm$ SD maximale plasmaconcentratie ($C_{\max}$) en oppervlakte onder de concentratie-tijdcurve van 0 tot 12 uur na de dosis (AUC_{0-12}) voor crisaborole op dag 8 waren respectievelijk $127 \pm 196 \text{ ng/ml}$ en $949 \pm 1.240 \text{ ng} \cdot \text{u/ml}$. De systemische crisaboroleconcentraties hadden de plateau fase (steady state) op dag 8 bereikt. Op basis van de AUC_{0-12} -ratio's tussen dag 8 en dag 1, lag de gemiddelde accumulatiefactor voor crisaborole op 1,9. Systemische blootstelling ($C_{\max}$ en AUC_{0-12}) van crisaborole en de belangrijkste metabolieten nam toe bij verhoging van de behandelde % BSA.

De onderzoeken werden uitgevoerd met een andere formulering van crisaborole die, in tegenstelling tot Staquis, butylhydroxytolueen (BHT) bevatte. Er werden *in-vitro* permeatie-testen uitgevoerd op de intacte huid om therapeutische equivalentie tussen de BHT-bevattende en de niet-BHT-bevattende formuleringen te ondersteunen. Hoewel de resultaten geen uitsluitel gaven en zeer variabel waren, wordt niet verwacht dat een mogelijke milde toename van de permeatie het risico-batenprofiel van het product beïnvloedt tot een klinisch relevant niveau bij patiënten bij wie tot 40% BSA is aangedaan.

Distributie

Op basis van een *in-vitro*-onderzoek is vastgesteld dat crisaborole voor 97% wordt gebonden aan humane plasma-eiwitten.

Biotransformatie en eliminatie

Crisaborole wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd tot inactieve metabolieten. De belangrijkste metaboliet, 5-(4-cyanofenoxy)-2-hydroxylbenzylalcohol (metaboliet 1), wordt gevormd via meerdere CYP-enzymen waaronder CYP3A4, 1A2 en hydrolyse; deze metaboliet wordt verder gemetaboliseerd tot downstream metabolieten, waaronder 5-(4-cyanofenoxy)-2-hydroxybenzoëzuur (metaboliet 2), die via oxidatie tot stand komt en ook een van de belangrijkste metabolieten is. De farmacokinetiek van de metabolieten 1 en 2 werd beoordeeld in het hierboven beschreven farmacokinetisch onderzoek en de systemische concentraties waren volledig of nagenoeg op plateaufase op dag 8. Op basis van de AUC₀₋₁₂-ratio's tussen dag 8 en dag 1, lagen de gemiddelde accumulatiefactoren voor metaboliet 1 en 2 op respectievelijk 1,7 en 6,3. De gemiddelde $\pm$ SD C_{max} en AUC₀₋₁₂ voor metaboliet 2 op dag 8 waren respectievelijk 1.850 ± 1.830 ng/ml en 18.200 ± 18.100 ng*u/ml. De renale uitscheiding van metabolieten is de belangrijkste eliminatieroute. Ongeveer 25% van de radioactief gemerkte dosis werd geabsorbeerd en hoofdzakelijk in de urine uitgescheiden.

Geneesmiddeleninteracties

Mogelijke invloed van crisaborole op de farmacokinetiek van andere geneesmiddelen

In-vitro-onderzoeken met humane levermicrosomen duiden erop dat bij klinische toepassing crisaborole en metaboliet 1 naar verwachting geen remmende werking zullen hebben op CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 en 3A4.

In-vitro-onderzoeken met humane levermicrosomen voor metaboliet 2 toonden aan dat het de activiteit van CYP2C19, 2D6 en 3A4 niet remde, een zwakke remmer was van CYP1A2 en 2B6 en een matige remmer van CYP2C8 en 2C9. Het meest gevoelige enzym, CYP2C9, werd verder onderzocht in een klinisch onderzoek met warfarine als CYP2C9-substraat. De resultaten van dit onderzoek toonden geen potentieel voor geneesmiddeleninteractie aan.

In-vitro-onderzoeken duiden erop dat crisaborole en metabolieten 1 en 2 bij klinische toepassing naar verwachting geen CYP-enzymen zullen induceren.

Uit *in-vitro*-gegevens blijkt dat crisaborole in enige mate (<30%) gemetaboliseerd wordt door CYP3A4 en CYP1A2. Gelijktijdige toediening van Staquis met krachtige CYP3A4- of CYP1A2-remmers kan leiden tot een toename van de systemische blootstelling aan crisaborole.

In-vitro-onderzoeken hebben aangetoond dat crisaborole en metaboliet 1 geen remmende werking hadden op de activiteit van uridinedifosfaat (UDP)-glucuronosyltransferase (UGT) 1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 en 2B15. Metaboliet 2 remde UGT1A4, 1A6, 2B7 en 2B15 niet. Metaboliet 2 vertoonde een zwakke remming van UGT1A1; er zijn bij therapeutische concentraties echter geen klinisch significante geneesmiddeleninteracties te verwachten tussen crisaborole (en metabolieten) en UGT1A1-substraten. Metaboliet 2 vertoonde een matige remming van UGT1A9, wat kan leiden tot een matige toename van de concentraties van gevoelige UGT1A9-substraten zoals propofol. Een klinisch relevante interactie tussen metaboliet 2 en propofol wordt niet verwacht vanwege de dosering en wijze van toediening van propofol (intraveneuze infusie of injectie met titratie tot een klinisch effect voor anesthesie of sedatie). Er zijn geen onderzoeken naar geneesmiddeleninteracties met gevoelige UGT1A9-substraten uitgevoerd.

In-vitro-onderzoeken wijzen erop dat crisaborole en metabolieten 1 en 2 bij klinische toepassing naar verwachting geen klinisch significante interacties zullen veroorzaken met substraten van

transporteiwitten zoals P-glycoproteïne, borstkankerresistentie-eiwit (BCRP, *breast cancer resistance protein*) en organische anionen- of kationentransporteiwitten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens uit *in-vitro*- of *in-vivo*-onderzoeken met orale en dermale toedieningswegen duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, toxiciteit bij jonge dieren, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Er werd een geneesmiddelgerelateerde toegenomen incidentie van goedaardige granulaireceltumoren in de uterus inclusief de cervix en vagina (gecombineerd) waargenomen bij met crisaborole behandelde vrouwelijke ratten bij orale doses van ongeveer 2 keer de gemiddelde menselijke systemische blootstelling bij maximale gebruiksomstandigheden. De klinische relevantie van deze bevinding is onbekend. Gezien het tumortype en de benigne status bij één enkele diersoort en één enkel geslacht wordt de relevantie voor de mens als laag ingeschat.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Paraffine, wit zacht
Propyleenglycol (E1520)
Glycerolmonostearaat 40-55 (Type I)
Paraffine, hard
Natriumcalciumedetaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na opening van de verpakking: 1 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de vriezer bewaren.

De tube goed gesloten houden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Meerlagige laminaattube met een kop van hogedichtheidspolyethyleen, met een aftrekbare verzegeling en een witte polypropyleen dop. De buitenste laag van de tube bestaat uit zeven lagen (lagedichtheidspolyethyleen, wit hogedichtheidspolyethyleen, hogedichtheidspolyethyleen, lagedichtheidspolyethyleen, ethyleen-acrylzuur, folie en ethyleen-acrylzuur). De binnenlaag bestaat uit lineair lagedichtheidspolyethyleen.

Tubes van 2,5 g, 30 g, 60 g en 100 g. De tubes van 2,5 g worden geleverd in dozen met zes tubes. De tubes van 30 g, 60 g en 100 g worden geleverd in dozen met één tube.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussel
België

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 maart 2020

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
België

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**OMDOOS (2,5 g, 30 g, 60 g, 100 g)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Staquis 20 mg/g zalf
crisaborole

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 g zalf bevat 20 mg crisaborole.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Paraffine, wit zacht; propyleenglycol (E1520); glycerolmonostearaat 40-55 (type I); paraffine, hard; natriumcalciumedetaat.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Zalf

6 tubes (2,5 g)

1 tube (30 g)

1 tube (60 g)

1 tube (100 g))

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Cutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25°C. Niet in de vriezer bewaren.

De tube goed gesloten houden.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussel
België

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Staquis

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE BINNENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

TUBE (30 g, 60 g, 100 g)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Staquis 20 mg/g zalf
crisaborole

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 g zalf bevat 20 mg crisaborole.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Paraffine (wit zacht, hard); E1520; glycerolmonostearaat; natriumcalciumedetaat.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Zalf

30 g
60 g
100 g

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Cutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C. Niet in de vriezer bewaren.

De tube goed gesloten houden.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Pfizer Europe MA EEIG

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE****17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE****18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

TUBE (2,5 g)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Staquis 20 mg/g zalf
crisaborole
Cutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2,5 g

6. OVERIGE

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Staquis 20 mg/g zalf crisaborole

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Staquis en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Staquis en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Staquis bevat de werkzame stof crisaborole. Staquis wordt gebruikt op de huid om de klachten van milde tot matige atopische dermatitis onder controle te houden bij volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar. Atopische dermatitis, ook wel atopisch of constitutioneel eczeem genoemd, veroorzaakt ontsteking, roodheid, jeuk, droogheid en verdikking van de huid bij mensen die aanleg voor allergieën hebben. De zalf mag op niet meer dan 40% van uw lichaamsoppervlak worden gebruikt.

Men denkt dat crisaborole, de werkzame stof in Staquis, werkt door ontstekingen en sommige reacties van het immuunsysteem (de afweer van het lichaam) te verminderen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt.

Staquis is niet bestemd voor gebruik in de ogen, mond of vagina. Zorg er daarom voor dat de zalf niet in deze gebieden terechtkomt. Als de zalf per ongeluk toch in deze gebieden terechtkomt, veeg de zalf dan grondig weg en/of spoel de zalf af met water.

Stop direct met het gebruik van Staquis en neem contact op met uw arts als u een allergische reactie krijgt. Klachten van een allergische reactie zijn, onder andere, ernstige uitslag op de huid met roze bulten en erge jeuk (netelroos of galbulten), jeuk, zwelling en roodheid.

Huidreacties op de plaats waar dit geneesmiddel is aangebracht, zoals een brandend of stekend gevoel, komen waarschijnlijk vaker voor op gevoelige huidgebieden zoals het gezicht en de hals.

Kinderen

Staquis is niet onderzocht bij kinderen jonger dan 2 jaar. Daarom mag het bij deze groep kinderen niet worden gebruikt. Bespreek dit met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Staquis nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Sommige geneesmiddelen kunnen het gehalte van Staquis in uw lichaam beïnvloeden. U moet uw arts informeren als u geneesmiddelen gebruikt met de volgende werkzame stoffen:

- ketoconazol, itraconazol (gebruikt om schimmelinfecties te behandelen)
- erytromycine, claritromycine, ciprofloxacine (gebruikt om infecties te behandelen)
- ritonavir (gebruikt om hiv te behandelen)
- fluvoxamine (gebruikt om depressie te behandelen).

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. De effecten van dit geneesmiddel bij zwangere vrouwen zijn niet bekend. Daarom mag u Staquis niet gebruiken als u zwanger bent, tenzij u met uw arts heeft overlegd dat u het kunt gebruiken.

Het is niet bekend of Staquis na het aanbrengen op de huid wordt uitgescheiden in de moedermelk. De effecten van dit geneesmiddel bij zuigelingen die borstvoeding krijgen zijn niet bekend. Daarom mag u Staquis niet gebruiken als u borstvoeding geeft of als u van plan bent borstvoeding te geven.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Staquis heeft waarschijnlijk geen effect op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Staquis bevat propyleenglycol

Dit geneesmiddel bevat 90 mg propyleenglycol per gram zalf.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Gebruik bij volwassenen

- Breng tweemaal daags een laag zalf aan op de aangedane gebieden van uw huid.
- Dit geneesmiddel kan overal op de huid worden gebruikt, behalve op de hoofdhuid.
- De zalf mag op niet meer dan 40% van uw lichaamsoppervlak worden gebruikt.
- Dit geneesmiddel is alleen bedoeld voor gebruik op de huid.
- Was uw handen nadat u dit geneesmiddel heeft aangebracht, tenzij het uw handen zijn die moeten worden behandeld. Als iemand anders de zalf bij u aanbrengt, moet hij/zij na het aanbrengen zijn/haar handen wassen.

Dit geneesmiddel kan per behandelingskuur maximaal 4 weken tweemaal daags worden gebruikt. U kunt nog verdere behandelingskuren gebruiken als uw atopische dermatitis niet onder controle is of op nieuwe plekken verschijnt, volgens de instructies van uw arts, zolang u de zalf maar niet op meer dan 40% van uw lichaamsoppervlak aanbrengt. Stop met het gebruik van het geneesmiddel en neem

contact op met uw arts als uw atopische dermatitis niet over is na een behandeling van 12 weken of als uw atopische dermatitis erger wordt.

U mag vochtinbrengers (hydraterende lotions) gebruiken op die plekken van de huid waar Staquis niet is aangebracht. Gebruik geen andere geneesmiddelen zoals zalven, crèmes, lotions op die plekken van de huid waar Staquis is aangebracht zonder eerst met uw arts te overleggen.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Voor kinderen van 2 jaar en ouder en jongeren tot 18 jaar is de uitleg voor het gebruik hetzelfde als voor volwassenen.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als er te veel Staquis is aangebracht, moet het teveel aan zalf worden weggeveegd.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u bent vergeten de zalf op het geplande tijdstip aan te brengen, doe het dan zodra u eraan denkt en ga vervolgens verder met uw normale doseringsschema.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Allergische reacties kunnen soms optreden. Allergische reacties zijn bijvoorbeeld ernstige klachten van:

- uitslag op de huid met roze bulten en erge jeuk (netelroos of galbulten)
- jeuk
- zwelling
- roodheid

Stop het gebruik van dit geneesmiddel onmiddellijk als u een allergische reactie heeft en neem contact op met uw arts of apotheker.

Andere bijwerkingen kunnen zijn:

Vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- Huidreacties op de plek waar dit geneesmiddel is aangebracht zoals pijn (brandend of stekend gevoel), jeuk, huiduitslag, roodheid, irritatie en uitslag op de huid met roze bulten en erge jeuk (netelroos of galbulten).

Pijn is de vaakst voorkomende huidreactie (een brandend en/of stekend gevoel), is meestal licht tot matig van aard en verdwijnt meestal nadat de zalf een paar keer is aangebracht.

Soms: komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- Allergische reacties waaronder ernstige verschijnselen van uitslag op de huid met roze bulten en erge jeuk (netelroos of galbulten), jeuk, zwelling en roodheid.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de tube en de doos na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25 °C. Niet in de vriezer bewaren.

Na opening van de tube kan dit geneesmiddel nog 1 jaar gebruikt worden.

De tube goed gesloten houden.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is crisaborole.
1 gram (g) zalf bevat 20 mg crisaborole.
- De andere stoffen in dit middel zijn: witte, zachte paraffine; propyleenglycol (E1520 [zie rubriek 2]); glycerolmonostearaat 40-55 (type I); harde paraffine; natriumcalciumedetaat.

Hoe ziet Staquis eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Staquis is een witte tot gebroken witte zalf. Het wordt geleverd in laminaattubes van 2,5 g, 30 g, 60 g en 100 g. De tubes van 2,5 g worden geleverd in dozen met zes tubes. De tubes van 30 g, 60 g en 100 g worden geleverd in dozen met één tube. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Elke tube wordt geleverd met een kop met een aftrekbaar zegel en een witte dop.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Pfizer Europe MA EEF
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussel
België

Fabrikant

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
België

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

България

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

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

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

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

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

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd