

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Staquis 20 mg/g masť

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden g masti obsahuje 20 mg krisaborolu.

Pomocné látky so známym účinkom

Propylénglykol, 90 mg/g masti

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Masť.

Biela až sivobiela masť.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Staquis je indikovaný na liečbu miernej až stredne závažnej atopickej dermatitídy u dospelých a pediatrických pacientov od 2 rokov, ktorí majú postihnutých $\leq 40\%$ plochy povrchu tela (body surface area, BSA).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Vrstva masti sa má aplikovať na postihnuté oblasti dvakrát denne.

Masť sa môže nanášať len na postihnuté plochy kože maximálne do 40 % BSA.

Masť sa môže používať na všetky oblasti kože okrem kože vlasatej časti hlavy. Používanie na koži vlasatej časti hlavy sa neskúmalo.

Masť sa môže v rámci jedného liečebného cyklu používať dvakrát denne až 4 týždne. Ak prejavy a/alebo príznaky pretrvávajú alebo sa vyskytnú nové oblasti postihnuté atopickou dermatitídou, môžu sa aplikovať ďalšie liečebné cykly, pokiaľ aplikácia neprevýši 40 % BSA (pozri časť 5.1).

Používanie masti sa má ukončiť, ak prejavy a/alebo príznaky na liečených plochách pretrvávajú po 3 po sebe nasledujúcich liečebných cykloch, z ktorých každý trvá 4 týždne, alebo ak sa prejavy a/alebo príznaky počas liečby zhoršujú.

Pediatrická populácia

Dávkovanie u detí a dospievajúcich (2 – 17 rokov) je rovnaké ako dávkovanie u dospelých.

Bezpečnosť a účinnosť Staquisu u detí vo veku menej ako 2 roky neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene

Klinické skúšania u účastníkov s poruchou funkcie pečene sa zatiaľ neuskutočnili. Neočakáva sa však, že by bolo potrebné upraviť dávkovanie u účastníkov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene.

Porucha funkcie obličiek

Klinické skúšania u účastníkov s poruchou funkcie obličiek sa zatiaľ neuskutočnili. Neočakáva sa však, že by bolo potrebné upraviť dávkovanie v tejto skupine pacientov.

Starší ľudia

U pacientov vo veku 65 a viac rokov sa atopická dermatitída bežne nepozoruje. V klinických skúšaniach Staquisu nebol zaradený dostatok účastníkov vo veku 65 a viac rokov na to, aby sa dalo stanoviť, či odpovedajú na liečbu inak ako mladší účastníci (pozri časť 5.1). Neočakáva sa však, že by bolo potrebné upravovať dávkovanie v tejto skupine pacientov.

Spôsob podávania

Masť je určená len na dermálne použitie.

Masť nie je určená na oftalmologické, perorálne alebo vaginálne použitie (pozri časť 4.4).

Staquis nebol špecificky skúšaný na prekrytej pokožke. Z klinických skúseností dostupných vďaka používaniu masti nanesej na prekrytej pokožke (tzn. prekrytej plienkami alebo odevom) však nevyplýva, že by bolo nutné akokoľvek upravovať dávkovanie.

Pacienti majú byť poučení, aby si po aplikácii masti umývali ruky, pokiaľ ruky nie sú miestom, ktoré sa má liečiť. Ak pacientovi nanaša masť niekto iný, tiež si po nanosení má umyť ruky.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Masť nie je určená na oftalmologické, perorálne ani vaginálne použitie (pozri časť 4.2). V prípadoch náhodnej expozície očí alebo sliznicových membrán sa masť musí dôkladne zotrieť a/alebo vypláchnuť vodou.

Z dostupných údajov vyplýva, že k lokálnym kožným reakciám, ako sú pálenie alebo bodanie, môže dochádzať s vyššou pravdepodobnosťou na citlivých oblastiach kože (ako sú tvár a krk).

Precitlivenosť

U pacientov liečených Staquisom sa vyskytla precitlivenosť, vrátane kontaktnej urtikárie. Podozrenie na precitlivenosť sa má zvážiť v prípade závažného pruritu, opuchu a erytému v mieste aplikácie alebo na vzdialenom mieste. Ak sa objavia prejavy a príznaky precitlivosti, liečba Staquisom sa musí okamžite ukončiť a musí sa začať s vhodnou liečbou.

Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje 90 mg propylénglykolu v každom grame masti.

4.5 Liekové a iné interakcie

Na základe *in vitro* a *in vivo* údajov sa neočakáva, že by krisaborol alebo jeho dva hlavné metabolity spôsobovali liekové interakcie prostredníctvom indukcie alebo inhibície enzýmov cytochrómu P450 (CYP) (pozri časť 5.2).

Na základe *in vitro* údajov môže súbežné podávanie Staquisu a inhibítorov CYP3A4 (napr. ketokonazol, itraconazol, klaritromycín, ritonavir) alebo inhibítorov CYP1A2 (napr. ciprofloxacín, fluvoxamín) zvyšovať systémové koncentrácie krisaborolu (pozri časť 5.2).

Liečba Staquisom sa nehodnotila v kombinácii s inými kožnými liekmi používanými na liečbu miernej až stredne závažnej atopickej dermatitídy a neodporúča sa súbežná aplikácia na rovnaké oblasti kože. Počas liečby Staquisom sa na iné oblasti kože, ktoré nie sú postihnuté atopickou dermatitídou, môžu aplikovať emolenciá, ale súčasná aplikácia emolencií a Staquisu na rovnaké oblasti kože sa neodporúča.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje o použití krisaborolu u gravidných žien nie sú k dispozícii alebo sú len obmedzené. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Staquisu počas gravidity.

Dojčenie

Štúdie na zvieratách sledujúce vylučovanie do mlieka po lokálnej aplikácii sa neuskutočnili. Staquis sa absorbuje systémovo. Nie je známe, či sa krisaborol alebo jeho metabolity alebo pomocné látky vylučujú do materského mlieka u ľudí po lokálnej aplikácii masti, alebo či má krisaborol vplyv na produkciu materského mlieka u ľudí. Keďže chýbajú klinické údaje z obdobia počas dojčenia, nie je možné jednoznačne stanoviť riziko Staquisu pre dojčené dieťa. Takže dojčiace ženy nemajú používať Staquis, pretože môže dôjsť k nežiaducim reakciám u dojčených detí.

Fertilita

Reprodukčné štúdie na samcoch alebo samiciach potkanov s perorálne užívaným krisaborolom neodhalili žiadny vplyv na fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Staquis nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami boli reakcie v mieste aplikácie (6,0 %), vrátane bolesti v mieste aplikácie, napr. pálenie alebo bodanie (4,4 %). Vo všeobecnosti bola bolesť v mieste podania pozorovaná vo včasnom období liečby a bola prechodná, spontánne ustúpila.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa kategórií frekvencie, najčastejšia reakcia je uvedená ako prvá s použitím nasledovných konvencií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov);.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie

Poruchy imunitného systému	
Menej časté	Precitlivenosť
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Menej časté	Kontaktná urtikária
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Časté	Reakcie v mieste podania (napr. bolesť v mieste podania ¹ , pruritus v mieste podania, dermatitída v mieste podania, erytém v mieste podania, podráždenie v mieste podania, urtikária v mieste podania)

¹ Označuje kožné vnemy, ako sú pálenie alebo bodanie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie po kožnej aplikácii nie je pravdepodobné. Ak sa nanieslo príliš veľa masti, nadbytočná masť sa môže zotrieť.

V prípadoch náhodnej oftalmologickej, perorálnej alebo vaginálnej expozície sa masť musí dôkladne zotrieť a/alebo vypláchnuť vodou (pozri časti 4.2 a 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné dermatologiká, liečivá na dermatitídy, s výnimkou kortikosteroidov, ATC kód: D11AH06

Mechanizmus účinku

Krisaborol je protizápalový inhibítor benzoxaborol fosfodiesterázy-4 (PDE4), ktorý potláča vylučovanie niektorých cytokínov, ako sú faktor nekrotizujúci nádory- α (TNF- α), interleukíny (IL-2, IL-4, IL-5) a interferón gama (IFN γ) a zlepšuje bariérovú funkciu kože meranú ako transepidermálna strata vody (TEWL). Krisaborol nanosený na lézie atopickej dermatitídy redukuje expresiu chemokínov asociovaných s atopickým zápalom vrátane CCL17, CCL18 a CCL22.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V dvoch multicentrických, randomizovaných, dvojito zaslepených, vehikulom kontrolovaných klinických skúšaní s paralelnými skupinami (Skúšanie 1 a 2), ktoré mali rovnaký dizajn, bolo celkovo zaradených 1 522 účastníkov vo veku 2 až 79 rokov. 61,9 % účastníkov vo veku 2 až 11 rokov, 24,4 % účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 13,3 % účastníkov vo veku 18 až 64 rokov a 0,5 % účastníkov vo veku 65 alebo viac rokov; počet účastníkov vo veku ≥ 18 rokov bol obmedzený.

Liečiteľná BSA bola v rozsahu 5 % až 95 % (priemer = 18,3 %, štandardná odchýlka [SD] = 17,8 %; 9,6 % účastníkov malo > 40 % liečiteľnej BSA); skúšania nezahŕňali dostatočný počet účastníkov s > 40 % liečiteľnej BSA na stanovenie bezpečnosti a účinnosti Staquisu v tejto podskupine. V úvode (kombinované údaje z oboch skúšaní) malo 38,5 % účastníkov skóre 2 (mierna) podľa statického celkového hodnotenia skúšajúcim lekárom (Investigator's Static Global Assessment, ISGA) a 61,5 % malo skóre ISGA 3 (stredne závažná) pri celkovom hodnotení atopickej dermatitídy (erytém, zdureníe/papuly a mokvanie/chrasty) na stupnici závažnosti od 0 do 4.

V oboch skúšaniach boli účastníci randomizovaní v pomere 2:1 na liečbu Staquisom alebo vehikulom aplikovaným dvakrát denne počas 28 dní. Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bol podiel účastníkov, ktorí na 29. deň dosiahli stupeň ISGA „čistá“ (skóre 0) alebo „takmer čistá“ (skóre 1) so zlepšením o najmenej 2 stupne oproti východiskovej hodnote, pričom sa porovnávali účastníci liečení Staquisom s účastníkmi liečenými vehikulom. V oboch skúšaniach dosiahlo tento koncový ukazovateľ štatisticky významne vyššie percento účastníkov v skupine liečenej Staquisom ako v skupine liečenej vehikulom.

Sekundárnymi koncovými ukazovateľmi účinnosti boli podiel účastníkov, ktorí na 29. deň dosiahli skóre ISGA „čistá“ alebo „takmer čistá“, a čas do dosiahnutia skóre ISGA „čistá“ alebo „takmer čistá“ so zlepšením oproti východiskovému stavu o najmenej 2 stupne.

Porovnanie bezpečnosti a účinnosti Staquisu na citlivých oblastiach kože (ako sú tvár a krk) a necitlivých oblastiach kože (ako sú horné a dolné končatiny) sa v klinických skúšaniach samostatne nehodnotilo.

Výsledky účinnosti z týchto dvoch skúšaní sú zhrnuté v tabuľkách 2 a 3. Na obrázku 1 sú Kaplan-Meierove krivky znázorňujúce čas do dosiahnutia skóre ISGA „čistá“ alebo „takmer čistá“ so zlepšením oproti východiskovej hodnote o najmenej 2 stupne. P-hodnota z log-rank testu oboch skúšaní bola < 0,001.

Tabuľka 2: Výsledky účinnosti u účastníkov s miernou až stredne závažnou atopickou dermatitídou

	Skúšanie 1		Skúšanie 2	
	Staquis (N = 503)	Vehikulum (N = 256)	Staquis (N = 513)	Vehikulum (N = 250)
Skóre ISGA „čistá“ alebo „takmer čistá“ so zlepšením oproti východiskovému stavu o najmenej 2 stupne na 29. deň	32,8 %	25,4 %	31,4 %	18,0 %
95% CI^a	(28,6; 37,0)	(19,9; 30,9)	(27,3; 35,5)	(13,2; 22,9)
p-hodnota	0,038 ^b		< 0,001 ^b	
Skóre ISGA „čistá“ alebo „takmer čistá“ na 29. deň	51,7 %	40,6 %	48,5 %	29,7 %
95% CI^a	(47,2; 56,1)	(34,4; 46,8)	(44,1; 52,9)	(23,9; 35,5)
p-hodnota	0,005 ^b		< 0,001 ^b	

^a Confidence Interval (CI) – interval spoľahlivosti od normálnej aproximácie.

^b p-hodnota z logistického regresného testu (s Firthovou možnosťou), pričom faktormi boli liečebná skupina a analytické centrum po úprave vo vzťahu k mnohopočetným vstupom.

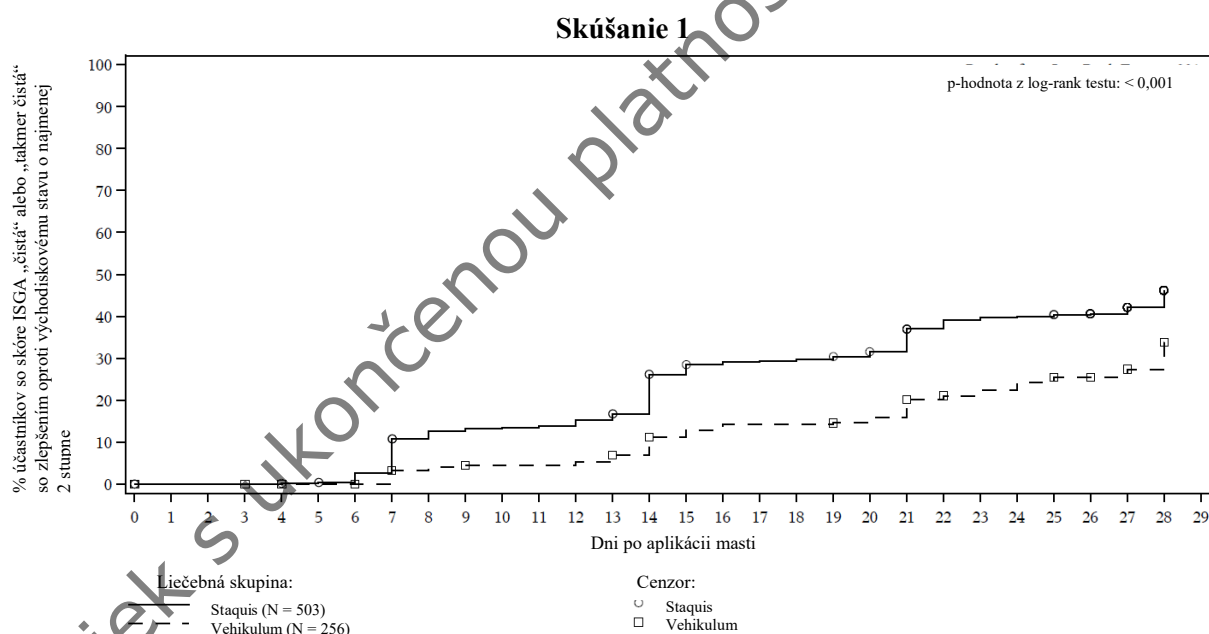
Tabuľka 3: Post-hoc výsledky účinnosti u účastníkov s miernou až stredne závažnou atopickou dermatitídou s postihnutím $\leq 40\%$ BSA

	Skúšanie 1		Skúšanie 2	
	Staquis (N = 446)	Vehikulum (N = 231)	Staquis (N = 465)	Vehikulum (N = 234)
Skóre ISGA „čistá“ alebo „takmer čistá“ so zlepšením oproti východiskovému stavu o najmenej 2 stupne na 29. deň	34,1%	25,5%	32,6%	18,8%
95% CI ^a	(29,7; 38,6)	(19,7; 31,3)	(28,3; 36,9)	(13,7; 24,0)
p-hodnota	0,022 ^b		<0,0001 ^b	
Skóre ISGA „čistá“ alebo „takmer čistá“ na 29. deň	53,8%	41,9%	51,0%	30,9%
95% CI ^a	(49,1; 58,5)	(35,3; 48,4)	(46,4; 55,6)	(24,8; 37,0)
p-hodnota	0,0041 ^b		<0,0001 ^b	

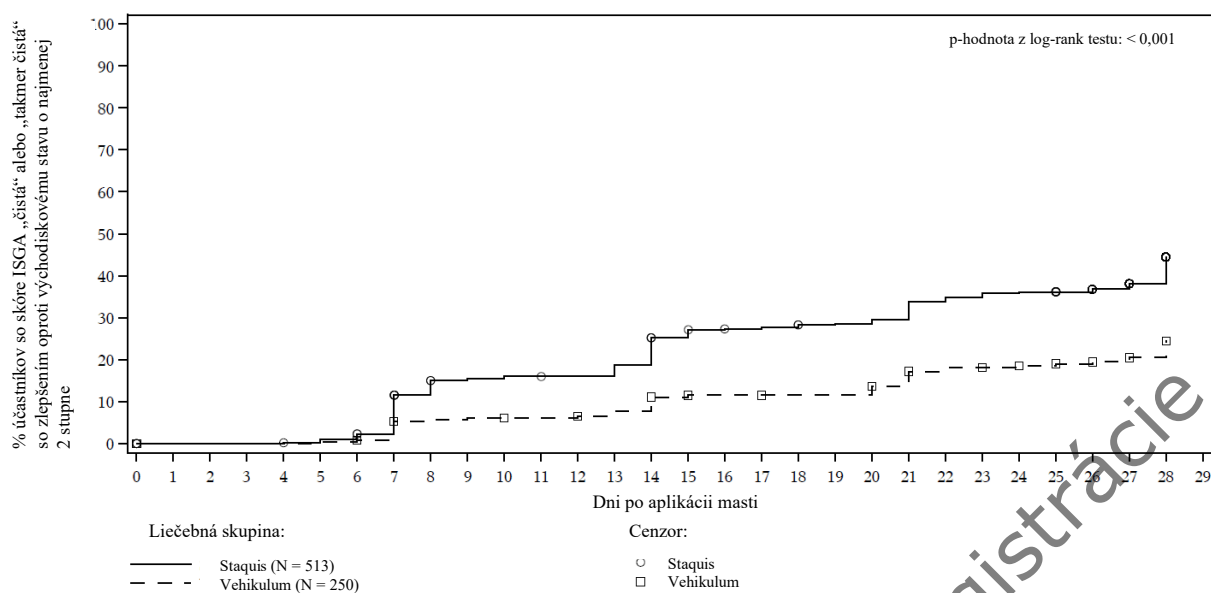
^a Confidence Interval (CI) – interval spoľahlivosti od normálnej aproximácie.

^b p-hodnota z logistického regresného testu (s Firthovou možnosťou), pričom faktormi boli liečebná skupina a analytické centrum po úprave vo vzťahu k mnohopočetným vstupom.

Obrázok 1: Kaplan-Meierova krivka času do dosiahnutia skóre ISGA „čistá“ alebo „takmer čistá“ so zlepšením oproti východiskovému skóre o najmenej 2 stupne u účastníkov s miernou alebo stredne závažnou atopickou dermatitídou

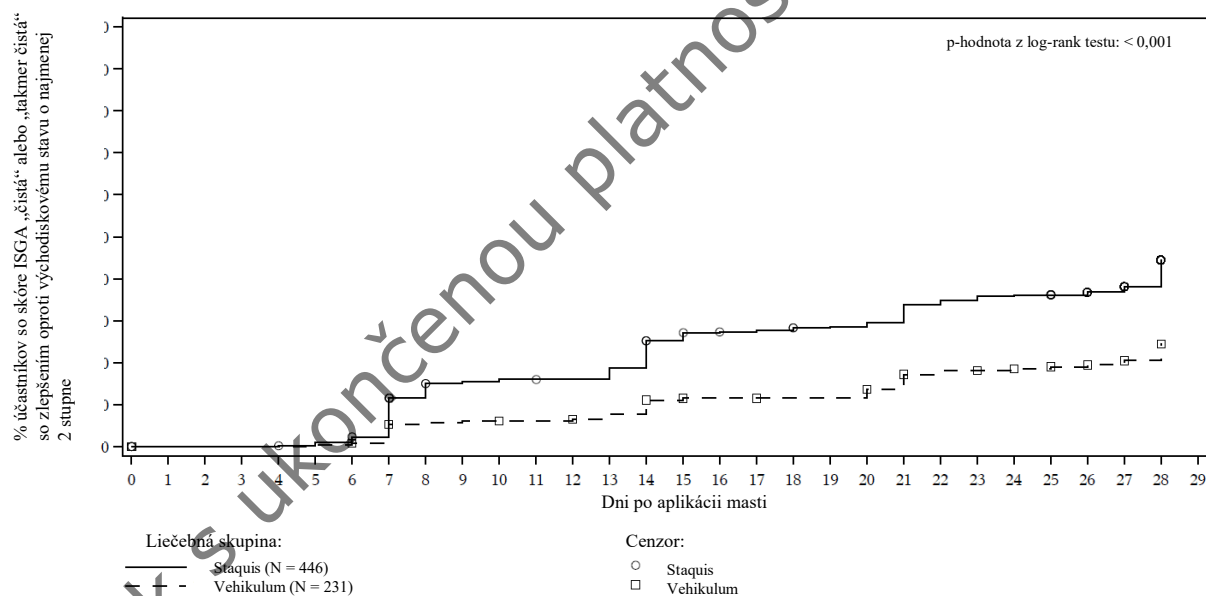


Skúšanie 2

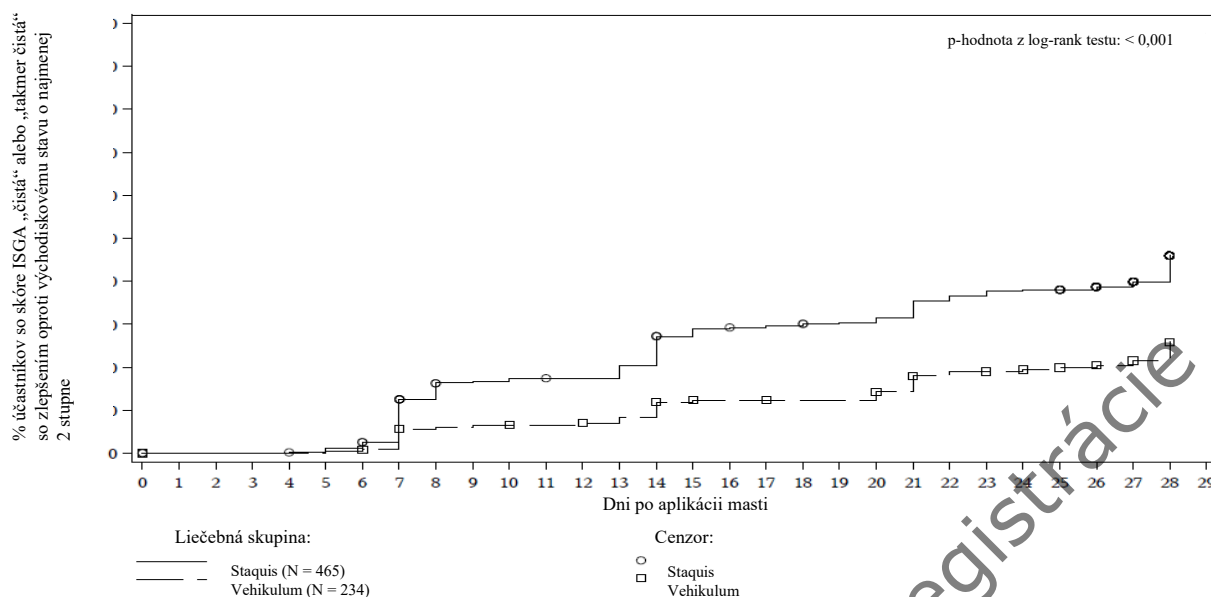


Obrázok 2: Post-hoc Kaplan-Meierova krivka času do dosiahnutia skóre ISGA „čistá“ alebo „takmer čistá“ so zlepšením oproti východiskovému skóre o najmenej 2 stupne u účastníkov s miernou alebo stredne závažnou atopickou dermatitídou

Skúšanie 1



Skúšanie 2



Kombinované výsledky primárnej účinnosti podľa kategórie rasy sú sumarizované v Tabuľke 4.

Tabuľka 4: Zhrnutie účastníkov, ktorí dosiahli skóre ISGA „čistá“ alebo „takmer čistá“ so zlepšením o najmenej 2 stupne oproti východiskovému stavu na 29. deň podľa kategórie rasy – kombinácia skúšania 1 a skúšania 2

Kategória rasy	Staquis (N = 1 016)		Vehikulum (N = 506)	
	n	Podiel	n	Podiel
Americký indián alebo pôvodný obyvateľ Aljašky	11	18,0 %	5	0,0 %
Aziat	52	17,7 %	27	13,4 %
Černoch alebo afroameričan	285	32,1 %	139	24,6 %
Pôvodný obyvateľ Havaja alebo iného tichomorského ostrova	7	42,9 %	8	17,0 %
Beloch	617	33,5 %	306	22,3 %
Iná	44	31,9 %	21	16,3 %

N = Počet účastníkov v každej liečebnej skupine

n = Počet účastníkov v každej podskupine podľa liečebnej skupiny

Do jedného muticentrického, nezaslepeného, dlhodobého bezpečnostného skúšania s jednou skupinou (Skúšanie 3) bolo celkovo zaradených 517 účastníkov vo veku 2 až 72 rokov (59,6 % účastníkov malo 2 až 11 rokov, 28,2 % účastníkov malo 12 až 17 rokov, 11,8 % účastníkov malo 18 až 64 rokov a 0,4 % účastníkov malo 65 alebo viac rokov) s liečiteľnou BSA od 5 % do 95 %. Účastníci v centrách skúšania (účastníci z centier, ktoré sa zúčastnili skúšaní 1 a 2), ktorí ukončili skúšanie 1 alebo 2 bez bezpečnostných udalostí vylučujúcich ďalšiu liečbu Staquisom, boli vhodní na zaradenie.

Účastníci boli v tomto skúšaní liečení v 28-dňových cykloch liečby maximálne po dobu 48 týždňov. Účastníkom bol aplikovaný rôzny počet cyklov liečby Staquisom intermitentne na základe závažnosti ochorenia stanovovanej pomocou ISGA na začiatku každého 28-dňového cyklu liečby: účastníkom bol

aplikovaný Staquis bez zaslepenia dvakrát denne (boli na liečbe, keď ISGA bolo mierne alebo horšie [≥ 2]) alebo nedostávali žiadnu liečbu (boli bez liečby, keď ISGA bolo „čistá“ [0] alebo „takmer čistá“ [1]). Ak sa po 3 po sebe nasledujúcich cykloch liečby Staquisom nedosiahlo žiadne zlepšenie ISGA, liečba v skúšaní sa musela ukončiť.

Skúšanie 3 nezahŕňalo koncový ukazovateľ účinnosti. Odpoveď na liečbu Staquisom stanovená pomocou ISGA určovala rozsah intermitentnej aplikácie Staquisu v priebehu maximálne 48 týždňov. Celkovo bolo účastníkom aplikovaných priemerne 6,2 cyklov liečby (z celkového možného počtu 13 cyklov liečby vrátane 28-dňovej liečby v skúšaní 1 alebo 2). Priemerný počet po sebe nasledujúcich liečebných cyklov bol 3,6 a priemerný počet po sebe nasledujúcich cyklov bez liečby bol 2,5.

Výsledky QT štúdie

Výsledky podrobnej QT štúdie so Staquisom aplikovaným na 60 % BSA u zdravých dobrovoľníkov neukázali predĺženie QT. Hoci zdraví dobrovoľníci mali nižšie koncentrácie krisaborolu v porovnaní s pacientmi s atopickou dermatitídou, klinické štúdie so Staquisom neidentifikovali žiadne účinky na srdce vrátane predĺženia QT intervalu.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky skúšaní so Staquisom v liečbe atopickej dermatitídy v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Farmakokinetika (PK) Staquisu sa skúmala u 33 pediatrických účastníkov vo veku 2 až 17 rokov s miernou až stredne závažnou atopickou dermatitídou s priemernou hodnotou $\pm$ SD postihnutého BSA 49 ± 20 % (rozsah 27 % až 92 %). V tejto štúdii si účastníci aplikovali približne 3 mg/cm² masti Staquis (dávka bola v rozsahu od približne 6 g do 30 g na jednu aplikáciu) dvakrát denne počas 8 dní. Plazmatické koncentrácie boli kvantifikovateľné u všetkých účastníkov. Priemer $\pm$ SD maximálnej plazmatickej koncentrácie (C_{max}) bol 127 ± 196 ng/ml a maximálna plocha pod krivkou koncentrácia/čas od 0 do 12 hodín po dávke (AUC_{0-12}) pre krisaborol na 8. deň bola $949 \pm 1\,240$ ng*h/ml. Do 8. dňa boli systémové koncentrácie krisaborolu ustálené. Na základe pomerov AUC_{0-12} medzi 8. dňom a 1. dňom bol priemerný akumulčný faktor krisaborolu 1,9. Systémová expozícia krisaborolu a jeho hlavných metabolitov sa zvyšovala so zvyšujúcim sa % liečenej BSA.

Uskutočnili sa klinické skúšania s rôznymi liekovými formami krisaborolu, ktoré na rozdiel od Staquisu obsahovali butylhydroxytoluén (BHT). *In vitro* sa uskutočnilo testovanie permeability (IVPT) na intaktnej koži na preukázanie terapeutick ekvivalencie medzi liekovými formami obsahujúcimi BHT a tými bez pridania BHT. Napriek tomu, že výsledky boli nepreukázateľné a značne variabilné, neočakáva sa, že možné mierne zvýšenie permeability ovplyvní pomer prínosu a rizika lieku v klinicky relevantnom rozsahu u pacientov s postihnutím do 40 % BSA.

Distribúcia

Na základe *in vitro* štúdie sa 97 % krisaborolu viaže na humánne plazmatické proteíny.

Biotransformácia a eliminácia

Krisaborol sa v podstate metabolizuje na neaktívne metabolity. Hlavný metabolit, 5-(4-kyanofenoxy)-2-hydroxyl-benzylalkohol (1. metabolit), sa tvorí prostredníctvom viacerých CYP enzýmov vrátane CYP3A4, 1A2 a hydrolýzou. Tento metabolit sa ďalej metabolizuje na ďalšie metabolity, z ktorých je kyselina 5-(4-kyanofenoxy)-2-hydroxyl-benzoová (2. metabolit), tvorená oxidáciou, tiež hlavným metabolitom. PK 1. a 2. metabolitu sa vyhodnocovala vo vyššie opísanej PK štúdii a systémové

koncentrácie boli ustálené alebo takmer ustálené do 8. dňa. Na základe pomerov AUC₀₋₁₂ medzi 8. dňom a 1. dňom boli priemerné akumulčné faktory 1,7 pre 1. metabolit a 6,3 pre 2. metabolit. Pre 2. metabolit bola priemerná $\pm$ SD C_{max} na 8. deň $1\,850 \pm 1\,830$ ng/ml a priemerná $\pm$ SD AUC₀₋₁₂ bola $18\,200 \pm 18\,100$ ng*h/ml. Hlavným spôsobom eliminácie je vylučovanie metabolitov obličkami. Približne 25 % rádioaktívne značenej dávky sa absorbovalo a vylúčilo predovšetkým močom.

Interakcie s liekmi

Možnosť, že krisaborol ovplyvní farmakokinetiku iných liekov

Z *in vitro* štúdií s použitím humánnych pečenných mikrozómov vyplynulo, že sa nedá očakávať, že by v podmienkach klinického používania krisaborol a 1. metabolit inhibovali CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 a 3A4.

In vitro štúdie s humánnymi pečennými mikrozómami s 2. metabolitom dokázali, že neinhibuje aktivitu CYP2C19, 2D6 a 3A4, je slabým inhibítorom CYP1A2 a 2B6 a stredne silným inhibítorom CYP2C8 a 2C9. Najcitlivejší enzým, CYP2C9, sa podrobnejšie skúmal v klinickom skúšaní s použitím warfarínu ako substrátu CYP2C9. Výsledky tejto štúdie nepreukázali žiadnu možnosť interakcie s inými liekmi.

Z *in vitro* štúdií vyplýva, že v podmienkach klinického používania sa neočakáva, že by krisaborol a 1. a 2. metabolit indukovali enzýmy CYP.

Na základe *in vitro* údajov sa krisaborol v určitom rozsahu (< 30 %) metabolizuje prostredníctvom CYP3A4 a CYP1A2. Súbežné podávanie Staquisu a silných inhibítorov CYP3A4 alebo CYP1A2 môže viesť k zvýšeniam systémovej expozície krisaborolu.

In vitro štúdie preukázali, že krisaborol a 1. metabolit neinhibujú aktivity uridíndifosfátu (UDP)-glukuronozyltransferázy (UGT) 1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 a 2B15. 2. metabolit neinhibuje UGT1A4, 1A6, 2B7 a 2B15. 2. metabolit preukázal slabú inhibíciu UGT1A1, neočakávajú sa však žiadne klinicky významné liekové interakcie medzi krisaborolom (a jeho metabolitmi) a substrátmi UGT1A1 pri terapeutických koncentráciách. 2. metabolit preukázal strednú inhibíciu UGT1A9 a môže viesť k strednému zvýšeniu koncentrácií citlivých substrátov UGT1A9, ako napríklad propofolu. Nepredpokladá sa klinicky relevantná interakcia medzi 2. metabolitom a propofolom vzhľadom na dávkovanie a spôsob podávania propofolu (intravenózna infúzia alebo injekcia s titráciou klinického účinku na anestéziu alebo utlmenie). Liekové interakčné štúdie s citlivými substrátmi UGT1A9 sa neuskutočnili.

Z *in vitro* štúdií vyplýva, že v podmienkach klinického používania sa nedá očakávať, že by krisaborol a 1. a 2. metabolit spôsobovali klinicky významné interakcie so substrátmi transportérov, ako je P-glykoproteín, proteín rezistencie voči rakovine prsníka (BCRP) a organické aniónové alebo kationové transportéry.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje zo štúdií, ktoré sa uskutočnili *in vitro* alebo *in vivo* pri perorálnom a dermálnom spôsobe podávania, neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, juvenilnej toxicity alebo reprodukčnej toxicity a vývinu.

Zvýšený výskyt benígnych nádorov z granulárnych buniek maternice, krčka maternice a vagíny (spolu), súvisiaci s liekom sa pozoroval u samičiek potkanov liečených krisaborolom pri perorálnych dávkach, ktoré približne 2-násobne prekračujú priemernú ľudskú systémovú expozíciu v podmienkach maximálneho použitia. Klinická relevantnosť tohto zistenia nie je známa, avšak vzhľadom na typ nádoru a benígny stav, výskyt u jediného druhu a jediného pohlavia, sa jeho relevantnosť pre ľudí považuje za nízku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

vazelína, biela
propylénglykol (E 1520)
glycerol-monostearát 40 – 55 (typ 1)
parafín, tuhý
edetát disodno-vápenatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Po prvom otvorení tuby: 1 rok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25°C. Neuchovávať v mrazničke.

Tubu uchovávať pevne uzavretú.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Viacvrstvá laminátová tuba s hlavou z vysokohustotného polyetylénu s odlupovacím tesnením a bielym polypropylénovým uzáverom. Vonkajšia vrstva tuby pozostáva zo siedmich vrstiev (nízkohustotného polyetylénu, bieleného vysokohustotného polyetylénu, vysokohustotného polyetylénu, nízkohustotného polyetylénu, kyseliny etylénakrylovej, fólie a kyseliny etylénakrylovej). Vnútoraná vrstva pozostáva z lineárneho polyetylénu s nízkou hustotou.

Tuby majú hmotnosť 2,5 g, 30 g, 60 g a 100 g. Pri 2,5 g tubách je v jednej škatuli šesť túb. Pri 30 g, 60 g a 100 g tubách je v jednej škatuli jedna tuba.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti tuby.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/19/1421/001

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. marec 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgicko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (2,5 g, 30 g, 60 g, 100 g)

1. NÁZOV LIEKU

Staquis 20 mg/g masť
krisaborol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 g masti obsahuje 20 mg krisaborolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Vazelína, biela; propylénglykol (E 1520); glycerol-monostearát 40 – 55 (typ I); parafín, tuhý; edetát disodno-vápenatý.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Masť

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

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Dermálne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 25°C. Neuchovávajte v mrazničke.

Tubu uchovávajte pevne uzavretú.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Staquis

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

TUBA (30 g, 60 g, 100 g)

1. NÁZOV LIEKU

Staquis 20 mg/g masť
krisaborol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 g masti obsahuje 20 mg krisaborolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

vazelína, biela; parafín tuhý; E 1520; glycerol-monostearát; edetát disodno-vápenatý.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Masť

30 g

60 g

100 g

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Dermálne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote do 25°C. Neuchovávať v mrazničke.

Tubu uchovávať pevne uzavretú.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Pfizer Europe MA EEIG

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
TUBA (2,5 g)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Staquis 20 mg/g masť
krisaborol
Dermálne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2,5 g

6. INÉ

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia pre používateľa

Staquis 20 mg/g masť krisaborol

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Staquis a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Staquis
3. Ako používať Staquis
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Staquis
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Staquis a na čo sa používa

Staquis obsahuje liečivo krisaborol. Staquis sa používa na kožu na zvládanie príznakov miernej až stredne závažnej atopickej dermatitídy u dospelých a detí vo veku od 2 rokov. Atopická dermatitída, ktorá sa nazýva aj atopický ekzém, spôsobuje zápal kože, jej začervenanie, svrbenie, suchosť a zhrubnutie u ľudí, ktorí sú náchylní na alergie. Táto masť sa nesmie použiť na viac ako 40 % povrchu tela.

Krisaborol, účinná látka v Staquise, sa považuje za látku, ktorá účinkuje prostredníctvom znižovania zápalu a niektorých účinkov imunitného systému (obranu tela).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Staquis

Nepoužívajte Staquis

- ak ste alergický na krisaborol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Staquis, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Staquis nie je určený na použitie do očí, úst alebo vagíny. Preto dbajte na to, aby sa táto masť nedostala do týchto oblastí. Ak sa masť neúmyselne dostane do týchto oblastí, dôkladne ju zotrite a/aalebo zmyte vodou.

Okamžite prestaňte používať Staquis a navštívte svojho lekára, ak sa u vás vyvinie alergická reakcia. Jej príznaky zahŕňajú žihľavku, svrbenie, opuch a začervenanie, ktoré sú závažné.

Ku kožným reakciám na miestach nanosenia lieku, ako sú pálenie alebo bodanie, môže dochádzať s vyššou pravdepodobnosťou na citlivých oblastiach kože, ako sú tvár a krk.

Deti

Staquis sa neštudoval u detí mladších ako 2 roky. Preto sa nemá používať v tejto skupine detí. Porozprávajte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Iné lieky a Staquis

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Niektoré lieky môžu mať vplyv na hladiny Staquisu v tele. Informujte svojho lekára, ak užívate lieky, ktoré obsahujú nasledovné účinné látky:

- ketokonazol, itraconazol (používané na liečbu hubových infekcií)
- erytromycín, klaritromycín, ciprofloxacín (používané na liečbu infekcií)
- ritonavir (používaný na liečbu HIV)
- fluvoxamín (používaný na liečbu depresie).

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek. Účinky tohto lieku u tehotných žien nie sú známe. Preto nepoužívajte Staquis v tehotenstve, pokiaľ ste si u svojho lekára neoverili, že ho môžete používať.

Nie je známe, či Staquis prechádza do materského mlieka po nanosení na kožu. Účinky tohto lieku u dojčených detí nie sú známe. Preto sa Staquis nemá používať, ak dojčíte alebo plánujete dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že by mal Staquis vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Staquis obsahuje propylénglykol

Tento liek obsahuje 90 mg propylénglykolu v každom grame masti.

3. Ako používať Staquis

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Použitie u dospelých

- Na postihnuté oblasti kože naneste dvakrát denne vrstvu masti.
- Tento liek sa môže používať na všetky oblasti kože okrem kože vlasatej časti hlavy.
- Masť sa môže používať len na najviac 40 % povrchu tela.
- Tento liek sa používa len na kožu (dermálne použitie).
- Ak si neliečite kožu na rukách, po nanosení tohto lieku si umyte ruky. Ak vám tento liek nanáša niekto iný, musí si po nanášaní umyť ruky.

Tento liek sa môže používať dvakrát denne počas 4 týždňov na jeden liečebný cyklus. Podľa pokynov svojho lekára môžete použiť ďalší liečebný cyklus (cykly), ak atopická dermatitída nie je pod kontrolou alebo ak sa objaví na nových oblastiach, pokiaľ nenanesiete masť na viac ako 40 % povrchu tela. Ak je atopická dermatitída prítomná aj po 12 týždňoch liečby alebo ak sa zhoršuje, prestaňte používať tento liek a navštívte svojho lekára.

Na tie oblasti kože, na ktoré sa nenanáša Staquis, sa môžu použiť zvlhčovadlá (emolienčia). Nepoužívajte iné lokálne lieky (ako sú masti, krémy, telové mlieka) na tie oblasti kože, na ktoré sa nanáša Staquis, bez toho, aby ste sa opýtali svojho lekára.

Použitie u detí a dospelých

U detí od 2 rokov a dospelých platia rovnaké pokyny na použitie ako u dospelých.

Ak použijete viac Staquisu, ako máte

Ak sa nanieslo príliš veľa Staquisu, nadbytočnú masť zotrite.

Ak zabudnete použiť Staquis

Ak zabudnete naniesť masť v plánovanom čase, naneste ju hneď ako si na to spomeniete a potom pokračujte v normálnom dávkovacom režime.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Alergické reakcie sa môžu objaviť menej často. Alergické reakcie zahŕňajú závažné príznaky:

- žihľavku
- svrbenie
- opuch
- začervenanie.

Ak sa u vás objaví alergická reakcia, prestaňte používať tento liek a ihneď sa porozprávajte so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Iné vedľajšie účinky môžu zahŕňať:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- Kožné reakcie v oblasti, kde sa liek naniesol ako bolesť (pálenie alebo bodanie), svrbenie, vyrážka, začervenanie, podráždenie a žihľavka.

Najčastejšia kožná reakcia bolesť (pálenie a/alebo bodanie) je zvyčajne mierna až stredne závažná a vo všeobecnosti vymizne po niekoľkých nanoseniach.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- Alergické reakcie: zahŕňajú závažné príznaky žihľavky, svrbenie, opuch a začervenanie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Staquis

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na tube a škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte pri teplote do 25 °C. Neuchováajte v mrazničke.

Po prvom otvorení tubu spotrebujte do 1 roka.

Tubu uchovávajte pevne uzavretú.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Staquis obsahuje

- Liečivo je krisaborol.
Jeden g masti obsahuje 20 mg krisaborolu.
- Ďalšie zložky sú vazelína, biela; propylénglykol (E 1520 [pozri časť 2]); glycerol-monostearát 40 – 55 (typ I); parafrín, tuhý; edetát disodno-vápenatý.

Ako vyzerá Staquis a obsah balenia

Staquis je biela až sivobiela masť. Dodáva sa v 2,5 g, 30 g, 60 g a 100 g laminátových tubách. Pri 2,5 g tubách je v jednej škatuli šesť túb. Pri 30 g, 60 g a 100 g tubách je v jednej škatuli jedna tuba. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti tuby.

Každá tuba sa dodáva s hlavou s odlupovacím tesnením a bielym uzáverom.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Magyarország

Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 807690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 67035775

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: (+351) 21 423 55 00

România

Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.