

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Staquis 20 mg/g mazilo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En g mazila vsebuje 20 mg krisaborola.

Pomožna snov z znanim učinkom

propilenglikol, 90 mg/g mazila

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

mazilo

belo do belkasto mazilo

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Staquis je indicirano za zdravljenje blagega do zmernega atopijskega dermatitisa pri odraslih in pediatričnih bolnikih, starejših od 2 let, z $\leq 40\%$ prizadete telesne površine (BSA – Body Surface Area).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli bolniki

Plast mazila je treba na prizadete predele nanesti dvakrat na dan.

Mazilo se lahko nanaša samo na prizadete predele kože, ki predstavljajo največ 40 % BSA.

Mazilo se lahko uporablja na vseh predelih kože, razen na lasišču. Uporabe na lasišču niso preučevali.

Mazilo se lahko uporablja dvakrat na dan največ 4 tedne na cikel zdravljenja. Če katerikoli znaki in/ali simptomi vztrajajo ali se pojavijo novi predeli z atopijskim dermatitisom, se lahko opravi dodaten cikel (ali dodatni cikli) zdravljenja vse dokler nanosi ne presežejo 40 % BSA (glejte poglavje 5.1).

Uporabo mazila je treba prekiniti, če znaki in/ali simptomi na zdravljenih predelih po 3 zaporednih 4-tedenskih ciklih zdravljenja vztrajajo ali se med zdravljenjem poslabšajo.

Pediatrična populacija

Odmerjanje pri otrocih in mladostnikih (starih 2-17 let) je enako kot pri odraslih.

Varnost in učinkovitost zdravila Staquis pri otrocih, mlajših od 2 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Posebne populacije

Okvara jeter

Kliničnih študij pri preskušancih z okvaro jeter niso izvedli. Kljub temu ni pričakovati, da bi bilo pri preskušancih z blago do zmerno okvaro jeter potrebno prilagajanje odmerka.

Okvara ledvic

Kliničnih študij pri preskušancih z okvaro ledvic niso izvedli. Kljub temu ni pričakovati, da bi bilo pri tej populaciji bolnikov potrebno prilagajanje odmerka.

Starejši bolniki

Atopijski dermatitis pri bolnikih, starih 65 let in več, ni ugotovljen pogosto. Klinične študije zdravila Staquis niso zajele zadostnega števila preskušancev, starih 65 let in več, da bi ugotovili, ali se odzivajo drugače kot mlajši preskušanci (glejte poglavje 5.1). Kljub temu ni pričakovati, da bi bilo pri tej populaciji bolnikov potrebno prilagajanje odmerka.

Način uporabe

Mazilo je samo za dermalno uporabo.

Mazilo ni za oftalmično, peroralno ali intravaginalno uporabo (glejte poglavje 4.4).

Zdravila Staquis niso posebej preučevali pod okluzijo. Vendar pa razpoložljive klinične izkušnje z uporabo mazil pod okluzijo (tj. pod plenici ali oblačili) ne kažejo, da bi bilo potrebno kakršnokoli prilagajanje odmerka.

Bolnikom je treba naročiti, naj si po nanosu mazila umijejo roke, razen če se zdravijo roke. Če bolniku zdravilo nanese nekdo drug, si mora ta oseba po nanosu prav tako umiti roke.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Mazilo ni za oftalmično, peroralno ali intravaginalno uporabo (glejte poglavje 4.2). V primeru nenamerne izpostavljenosti oči ali sluznic je treba mazilo temeljito obrisati in/ali sprati z vodo.

Razpoložljivi podatki kažejo, da je večja verjetnost, da se lokalne kožne reakcije, kot je pekoča ali zbadajoča bolečina, pojavijo na občutljivih predelih kože (kot sta obraz in vrat).

Preobčutljivost

Pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom Staquis, se je pojavila preobčutljivost, vključno s kontaktno urtikarijo. V primeru hudega pruritusa, otekanja in eritema na mestu nanosa ali na oddaljenem mestu je treba posumiti na preobčutljivost. Če se pojavijo znaki in simptomi preobčutljivosti, je treba zdravljenje z zdravilom Staquis nemudoma prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje.

Pomožne snovi z znanim učinkom

To zdravilo vsebuje 90 mg propilenglikola na 1 gram mazila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Na podlagi podatkov *in vitro* ter *in vivo* ni pričakovati, da bi krisaborol ali njegova glavna presnovka z indukcijo ali zaviranjem encimov citokroma P450 (CYP) povzročala medsebojno delovanje z zdravili (glejte poglavje 5.2).

Glede na podatke *in vitro* lahko sočasna uporaba zdravila Staquis in zaviralcev CYP3A4 (npr. ketokonazol, itraconazol, eritromicin, klaritromicin, ritonavir) ali zaviralcev CYP1A2 (npr. ciprofloksacin, fluvoksamin) poveča sistemske koncentracije krisaborola (glejte poglavje 5.2).

Zdravila Staquis niso ovrednotili v kombinaciji z drugimi dermalnimi zdravili, ki se uporabljajo za zdravljenje blagega do zmerne atopijskega dermatitisa, zato sočasno nanašanje na iste predele kože ni priporočljivo. Emoliente se lahko uporablja na drugih predelih kože, ki niso prizadeti z atopijskim dermatitisom; sočasno nanašanje emolientov z zdravilom Staquis na iste predele kože ni priporočljivo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi krisaborola pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi zdravila Staquis bolje izogibati.

Dojenje

Študij na živalih o izločanju mleka po topikalnem nanosu niso izvedli. Zdravilo Staquis se absorbira sistemsko. Ni znano, ali se krisaborol ali njegovi presnovki ali pomožne snovi po topikalnem nanosu mazila izločajo v materino mleko in ali ima zdravilo učinek na nastajanje materinega mleka. Zaradi pomanjkanja kliničnih podatkov med dojenjem ni mogoče jasno določiti tveganja zdravila Staquis za dojenega otroka. Zato zdravila Staquis pri doječih materah zaradi možnosti pojava neželenih učinkov pri dojenih otrocih ne smemo uporabljati.

Plodnost

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja pri samcih in samicah podgan po peroralni uporabi krisaborola niso pokazale učinkov na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Staquis nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki so reakcije na mestu nanosa (6,0 %), vključno z bolečino na mestu nanosa, npr. pekoča ali zbadajoča bolečina (4,4 %). Na splošno so bolečino na mestu nanosa opazili v zgodnjem obdobju zdravljenja in je bila prehodne narave ter je spontano izzvenela.

Preglednica neželenih učinkov

Neželeni učinki so razvrščeni po pogostnosti skladno z naslednjim dogovorom, pri čemer so najprej navedeni najpogostejši neželeni učinki: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni

($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Neželeni učinki

Bolezni imunskega sistema	
občasni	preobčutljivost
Bolezni kože in podkožja	
občasni	kontaktna urtikarija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
pogosti	reakcije na mestu nanosa (npr. bolečina na mestu nanosa ¹ , pruritus na mestu nanosa, dermatitis na mestu nanosa, eritem na mestu nanosa, draženje na mestu nanosa, urtikarija na mestu nanosa)

¹ Nanaša se na občutke na koži, kot sta pekoč ali zbadajoč občutek.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje je pri dermalni uporabi malo verjetno. Če se nanese preveč mazila, lahko odvečno količino obrišete.

V primeru nenamerne oftalmične, peroralne sluznične ali intravaginalne izpostavljenosti je treba mazilo temeljito obrisati in/ali sprati z vodo (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga zdravila za bolezni kože in podkožnega tkiva, učinkovine za zdravljenje dermatitisa, razen kortikosteroidov; oznaka ATC: D11AH06

Mehanizem delovanja

Krisaborol je protivnetni benzoksaborolni zaviralec fosfodiesteraze-4 (PDE4 – Phosphodiesterase-4), ki zavira izločanje določenih citokinov, kot so tumorje nekrotizirajoči faktor alfa (TNF- α), interleukini (IL-2, IL-4, IL-5) in interferon gama (IFN γ), in izboljšuje pregradno funkcijo kože, merjeno s transepidermalno izgubo vode (TEWL – Transepidermal Water Loss). Krisaborol, ki ga bolnikom nanese na lezije atopijskega dermatitisa, zmanjšuje izražanje z atopijskim vnetjem povezanih kemokinov, vključno s kemokini CCL17, CCL18 in CCL22.

Klinična učinkovitost in varnost

Dve multicentrični, randomizirani, dvojno slepi, z vehiklom nadzorovani preskušnji z vzporednima skupinama (Preskušnji 1 in 2) enake zasnove, ki sta skupaj vključevali 1.522 preskušancev, starih od 2 do 79 let. 61,9 % preskušancev je bilo starih 2-11 let, 24,4 % preskušancev je bilo starih 12-17 let, 13,3 % preskušancev je bilo starih 18-64 let in 0,5 % preskušancev je bilo starih 65 let ali več; število preskušancev, starih ≥ 18 let, je bilo omejeno. Zdraviti je bilo treba od 5 % do 95 % BSA (povprečje = 18,3 %, standardni odklon [SD – Standard Deviation] = 17,8 %; pri 9,6 % preskušancev je bilo treba zdraviti > 40 % BSA); preskušanja niso vključevala zadostnega števila preskušancev, pri katerih je bilo treba zdraviti > 40 % BSA, da bi lahko določili varnost in učinkovitost zdravila Staquis

v tej podpopulaciji. Ob izhodišču (združeni podatki študij) je imelo pri celokupni oceni atopijskega dermatitisa (eritem, zatrdlina/nastanek papul in izcedek/nastanek krast) po lestvici izrazitosti od 0 do 4 statične splošne ocene raziskovalca (ISGA – Investigator's Static Global Assessment) 38,5 % preskušancev rezultat 2 (blago), 61,5 % pa 3 (zmerno).

V obeh preskušanjih so preskušance randomizirali v razmerju 2 : 1 na zdravilo Staquis ali vehikel nanešen dvakrat na dan v obdobju 28 dni. Primarna končna točka učinkovitosti je bil delež preskušancev, ki so na 29. dan dosegli stopnjo "čisto" (rezultat 0) ali "skoraj čisto" (rezultat 1) po lestvici ISGA z vsaj 2-stopenjskim izboljšanjem od izhodišča, pri čemer so primerjali preskušance, ki so prejeli zdravilo Staquis, in preskušance, ki so prejeli vehikel. V obeh preskušanjih je to končno točko dosegel statistično pomembno večji odstotek preskušancev v skupini, ki je prejela zdravilo Staquis, v primerjavi s skupino, ki je prejela vehikel.

Sekundarni končni točki učinkovitosti sta bila delež preskušancev na 29. dan s stopnjo "čisto" ali "skoraj čisto" po lestvici ISGA ter čas za doseg stopnje "čisto" ali "skoraj čisto" po lestvici ISGA z vsaj 2-stopenjskim izboljšanjem od izhodišča.

Varnosti in učinkovitosti zdravila Staquis na občutljivih predelih kože (kot sta obraz in vrat) v primerjavi z neobčutljivimi predeli kože (kot so roke in noge) v kliničnih preskušanjih niso ocenjevali ločeno.

Rezultati učinkovitosti iz obeh preskušanj so povzeti v preglednicah 2 in 3. Kaplan-Meierjevi krivulji časa za doseg rezultata "čisto" ali "skoraj čisto" po lestvici ISGA z vsaj 2-stopenjskim izboljšanjem od izhodišča sta prikazani na slikah 1 in 2. Vrednosti p iz log-rank testa sta bili pri obeh preskušanjih < 0,001.

Preglednica 2: Izidi učinkovitosti pri preskušancih z blagim do zmernim atopijskim dermatitisom

	Preskušanje 1		Preskušanje 2	
	zdravilo Staquis (n = 503)	vehikel (n = 256)	zdravilo Staquis (n = 513)	vehikel (n = 250)
Rezultat "čisto" ali "skoraj čisto" po lestvici ISGA na 29. dan z vsaj 2-stopenjskim izboljšanjem od izhodišča	32,8 %	25,4 %	31,4 %	18,0 %
95 % IZ^a	(28,6; 37,0)	(19,9; 30,9)	(27,3; 35,5)	(13,2; 22,9)
vrednost p	0,038 ^b		< 0,001 ^b	
Rezultat "čisto" ali "skoraj čisto" po lestvici ISGA na 29. dan	51,7 %	40,6 %	48,5 %	29,7 %
95 % IZ^a	(47,2; 56,1)	(34,4; 46,8)	(44,1; 52,9)	(23,9; 35,5)
vrednost p	0,005 ^b		< 0,001 ^b	

^a Interval zaupanja (IZ) iz normalne aproksimacije.

^b Vrednost p iz testa logistične regresije (s Firthovo možnostjo) z dejavniki skupine zdravljenja in analiznega centra po prilagoditvi za večkratno nadomeščanje manjkajočih vrednosti.

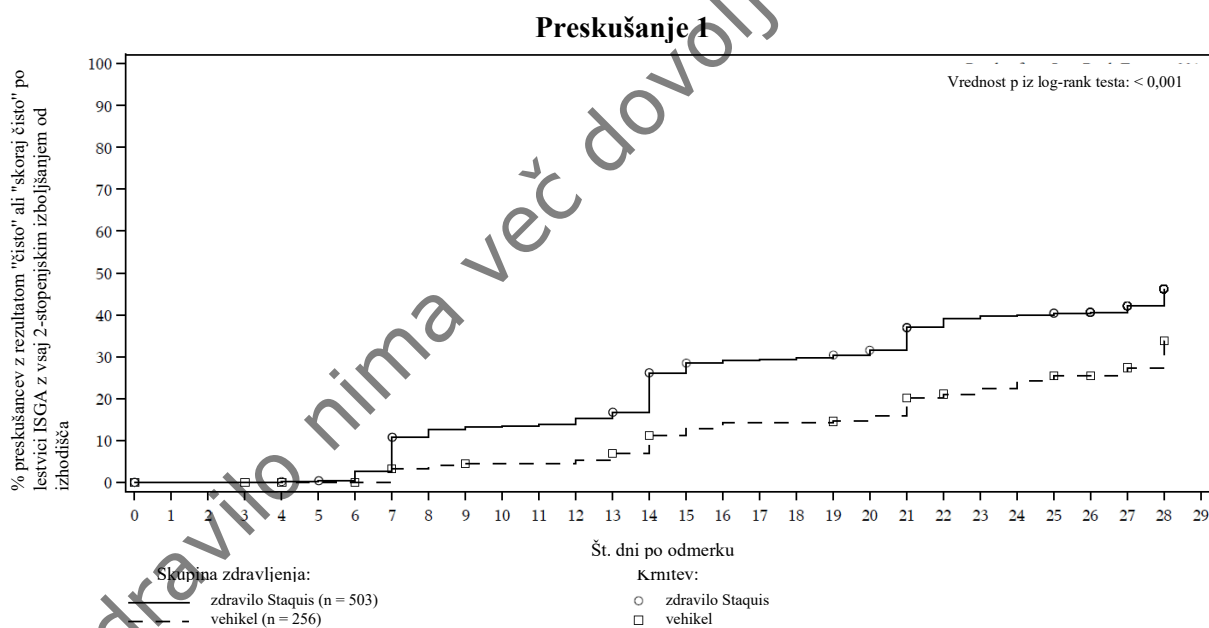
Preglednica 3: Post-hoc izidi učinkovitosti pri preskušancih z blagim do zmernim atopijskim dermatitisom z ≤ 40 % prizadete BSA

	Preskušanje 1		Preskušanje 2	
	zdravilo Staquis (n = 446)	vehikel (n = 231)	zdravilo Staquis (n = 465)	vehikel (n = 234)
Rezultat "čisto" ali "skoraj čisto" po lestvici ISGA na 29. dan z vsaj 2-stopenjskim izboljšanjem od izhodišča	34,1 %	25,5 %	32,6 %	18,8 %
95 % IZ^a	(29,7; 38,6)	(19,7; 31,3)	(28,3; 36,9)	(13,7; 24,0)
vrednost p	0,022 ^b		< 0,0001 ^b	
Rezultat "čisto" ali "skoraj čisto" po lestvici ISGA na 29. dan	53,8 %	41,9 %	51,0 %	30,9 %
95 % IZ^a	(49,1; 58,5)	(35,3; 48,4)	(46,4; 55,6)	(24,8; 37,0)
vrednost p	0,0041 ^b		< 0,0001 ^b	

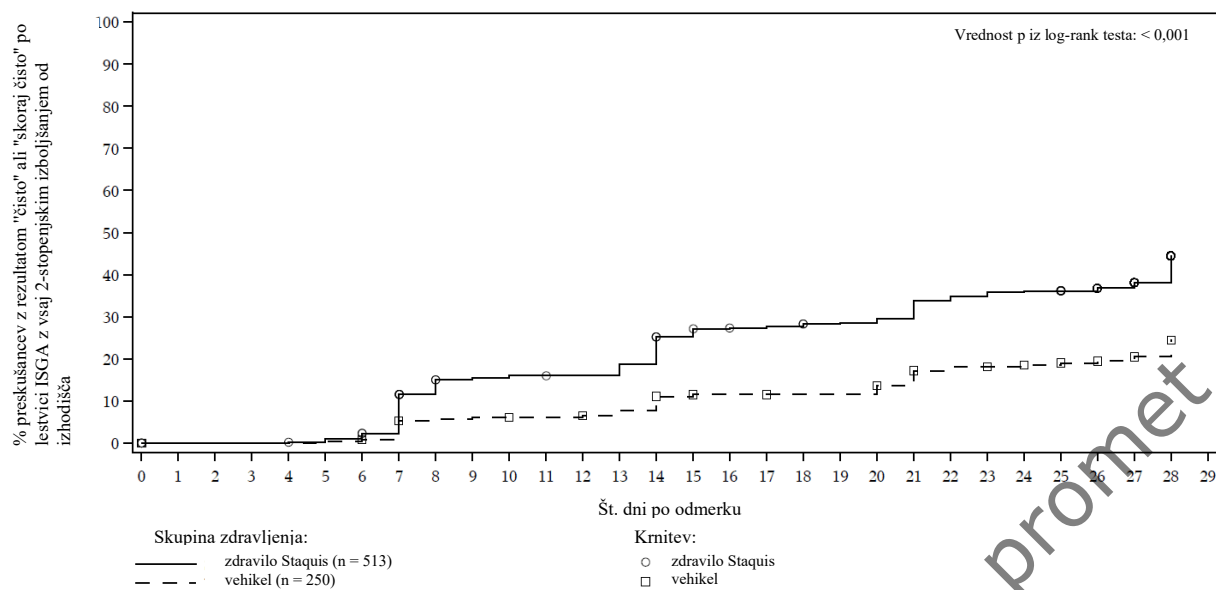
^a Interval zaupanja (IZ) iz normalne aproksimacije.

^b Vrednost p iz testa logistične regresije (s Firthovo možnostjo) z dejavniki skupine zdravljenja in analiznega centra po prilagoditvi za večkratno nadomeščanje manjkajočih vrednosti.

Slika 1: Kaplan-Meierjeva krivulja časa do rezultata "čisto" ali "skoraj čisto" po lestvici ISGA z vsaj 2-stopenjskim izboljšanjem od izhodišča pri preskušancih z blagim do zmernim atopijskim dermatitisom

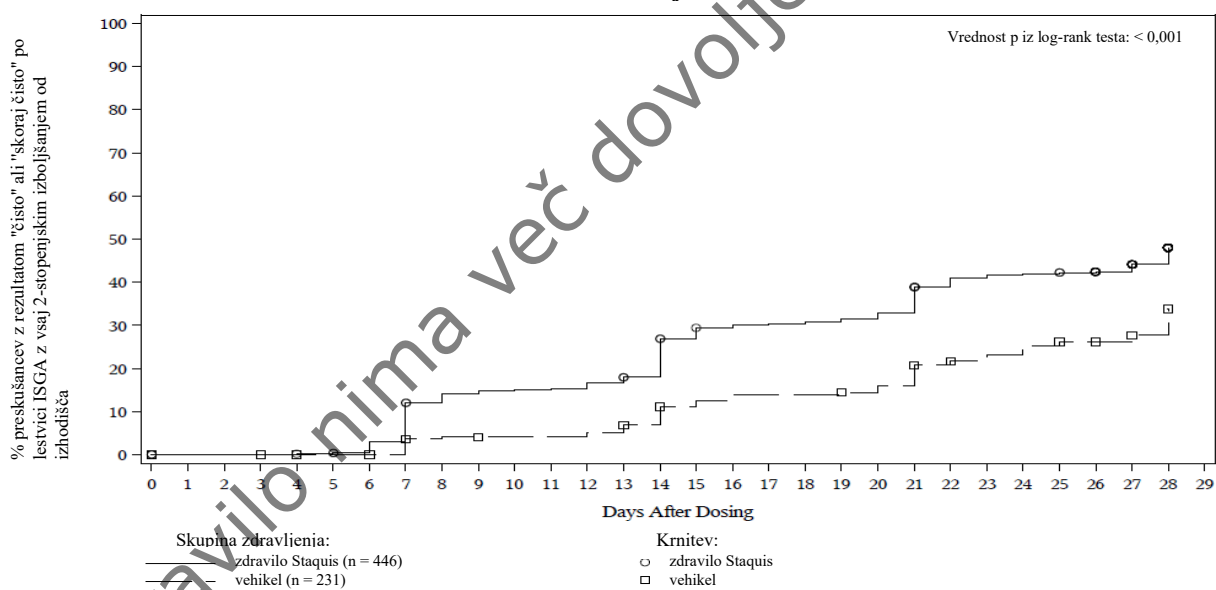


Preskušanje 2

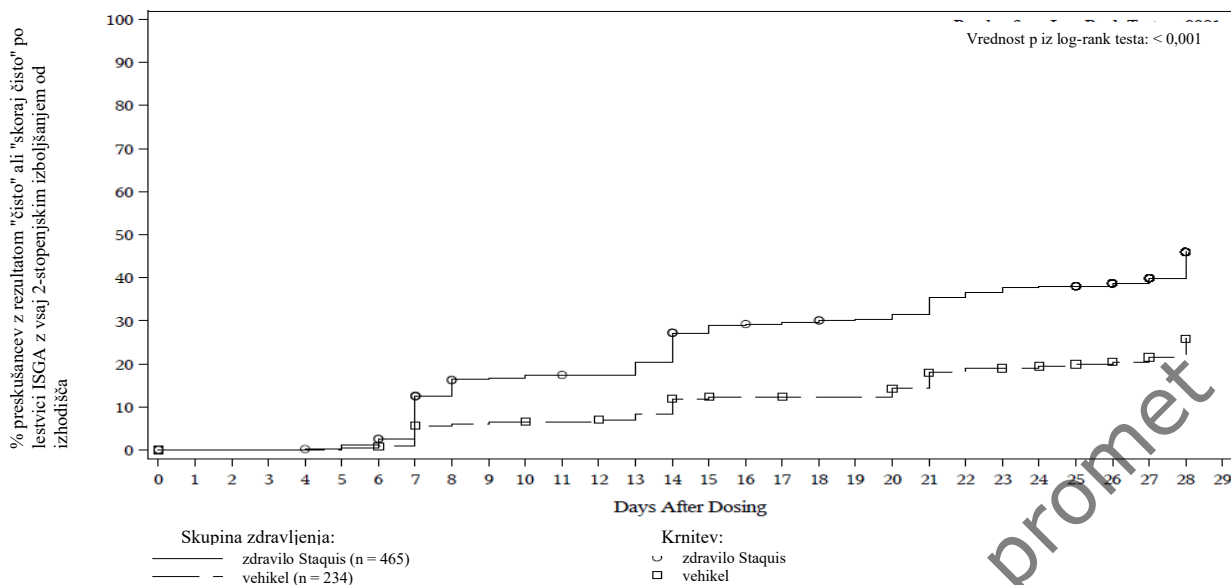


Slika 2: Post-hoc Kaplan-Meierjeva krivulja časa do rezultata "čisto" ali "skoraj čisto" po lestvici ISGA z vsaj 2-stopenjskim izboljšanjem od izhodišča pri preskušanih z blagim do zmernim atopijskim dermatitisom z ≤ 40 % prizadete BSA

Preskušanje 1



Preskušanje 2



Združeni rezultati primarne učinkovitosti po rasnih kategorijah so povzeti v preglednici 4.

Preglednica 4: Povzetek preskušancev, ki so 29. dan dosegli rezultat "čisto" ali "skoraj čisto" po lestvici ISGA z najmanj 2-stopenjskim izboljšanjem od izhodišča, po rasnih kategorijah – združeni Preskušanja 1 in 2.

Rasna kategorija	Zdravilo Staquis (N = 1.016)		Vehikel (N = 506)	
	n	delež	n	delež
Ameriški Indijanci ali aljaški staroselci	11	18,0 %	5	0,0 %
Azijci	52	17,7 %	27	13,4 %
Temnopoliti ali Afroameričani	285	32,1 %	139	24,6 %
Staroselci Havajev ali drugih pacifiških otokov	7	42,9 %	8	17,0 %
Belci	617	33,5 %	306	22,3 %
Drugo	44	31,9 %	21	16,3 %

N = število preskušancev v vsaki skupini zdravljenja

n = število preskušancev v vsaki kategoriji podskupine glede na skupino zdravljenja

Eno multicentrično, odprto, dolgotrajno preskušanje varnosti z 1 skupino (Preskušanje 3) je vključevalo skupno 517 preskušancev, starih od 2 do 72 let (59,6 % preskušancev je bilo starih 2-11 let, 28,2 % preskušancev je bilo starih 12-17 let, 11,8 % preskušancev je bilo starih 18-64 let in 0,4 % preskušancev je bilo starih 65 let ali več), pri katerih je bilo treba zdraviti od 5 % do 95 % BSA. Za sodelovanje so bili primerni preskušanci iz sodelujočih raziskovalnih centrov (podskupina centrov, ki so sodelovali tudi v Preskušanjih 1 in 2), ki so zaključili Preskušanje 1 ali 2 brez dogodkov, povezanih z varnostjo, ki bi preprečili nadaljnje zdravljenje z zdravilom Staquis.

Preskušanci so v študiji sodelovali v 28-dnevnih ciklih zdravljenja največ 48 tednov. Preskušanci so prejeli zdravilo Staquis s prekinitvami različno število ciklov zdravljenja glede na resnost bolezni, kot so jo določili z lestvico ISGA na začetku vsakega 28-dnevnega cikla zdravljenja: preskušanci so prejeli odprto zdravljenje z zdravilom Staquis dvakrat na dan (zdravili so se, kadar je bila ocena po lestvici ISGA "blago" ali slabša ≥ 2) ali pa zdravljenja niso prejeli (brez zdravljenja, kadar je bila

ocena po lestvici ISGA "čisto" [0] ali "skoraj čisto" [1]). Do prekinitve zdravljenja v študiji je prišlo, če se po 3 zaporednih ciklih zdravljenja z zdravilom Staquis pri preskušancu ocena po lestvici ISGA ni izboljšala.

Preskušanje 3 ni vključevalo končne točke učinkovitosti; odziv na zdravilo Staquis z vidika učinkovitosti na podlagi lestvice ISGA je določil obseg intermitentne uporabe zdravila Staquis v obdobju do največ 48 tednov. V celoti so preskušanci prejeli povprečno 6,2 cikla zdravljenja (od možnih 13 ciklov zdravljenja, vključno z 28-dnevnim obdobjem zdravljenja v Preskušanju 1 ali 2). Povprečno število zaporednih ciklov zdravljenja je bilo 3,6, povprečno število zaporednih ciklov brez zdravljenja pa 2,5.

Rezultati študije intervala QT

Rezultati temeljite študije intervala QT z zdravilom Staquis, ki so ga nanašali zdravim prostovoljcem na 60 % BSA, niso pokazali podaljšanja intervala QT. Čeprav so imeli zdravi prostovoljci v primerjavi z bolniki z atopijskim dermatitisom manjše koncentracije krisaborola, v kliničnih študijah zdravila Staquis niso ugotovili nobenih učinkov na srce, vključno s podaljšanjem intervala QT.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Staquis za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje atopijskega dermatitisa (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Farmakokinetiko (FK) zdravila Staquis so preučevali pri 33 pediatričnih preskušancih, starih od 2 do 17 let, z blagim do zmernim atopijskim dermatitisom in povprečno ($\pm$ SD) vključeno BSA 49 ± 20 % (razpon od 27 % do 92 %). V tej študiji so preskušancem nanosli približno 3 mg/cm^2 mazila Staquis (razpon odmerkov je bil približno od 6 g do 30 g na nanos) dvakrat na dan v obdobju 8 dni. Koncentracije v plazmi so bile merljive pri vseh preskušancih. Srednja ($\pm$ SD) največja koncentracija v plazmi (C_{max}) in površina pod krivuljo koncentracije zdravila v odvisnosti od časa od 0 do 12 ur po odmerku (AUC_{0-12}) za krisaborol sta bili na 8. dan $127 \pm 196 \text{ ng/ml}$ oziroma $949 \pm 1.240 \text{ ng}\cdot\text{h/ml}$. Sistemske koncentracije krisaborola so do 8. dneva dosegle stanje dinamičnega ravnovesja. Na podlagi razmerij vrednosti AUC_{0-12} med 8. dnevom in 1. dnevom je bil povprečni faktor kopičenja krisaborola 1,9. Sistemske izpostavljenosti (C_{max} in AUC_{0-12}) krisaborola in njegovih glavnih presnovkov so se zvečale z zvečanjem zdravljenega % BSA.

Študije so opravili z drugačno formulacijo krisaborola, ki je za razliko od zdravila Staquis, vsebovala butilhidroksitoluen (BHT). Na nepoškodovani koži so opravili *in vitro* preskušanje prepustnosti (IVPT – *In Vitro* Permeation Testing) za dokaz terapevtske ekvivalence formulacije z BHT in formulacije brez dodanega BHT. Čeprav so bili rezultati nejasni in so se zelo razlikovali, ni pričakovati, da bi morebitno majhno zvečanje prepustnosti v klinično pomembnem obsegu vplivalo na razmerje med koristimi in tveganji zdravila pri bolnikih z do 40 % prizadete BSA.

Porazdelitev

Na podlagi študije *in vitro* je delež vezave krisaborola na beljakovine v plazmi pri človeku 97 %.

Biotransformacija in izločanje

Krisaborol se v glavnem presnavlja v neaktivne presnovke. Glavni presnovek 5-(4-cianofenoksi)-2-hidroksil benzilalkohol (presnovek 1) nastaja z delovanjem več encimov CYP, vključno s CYP3A4 in 1A2, in s hidrolizo; ta presnovek se dodatno presnovi v nadaljnje presnovke, med katerimi je 5-(4-cianofenoksi)-2-hidroksil benzojska kislina (presnovek 2), ki nastaja z oksidacijo, tudi glavni

presnovkov. FK presnovkov 1 in 2 so ocenjevali v zgoraj opisani FK študiji; sistemske koncentracije so do 8. dneva dosegle stanje dinamičnega ravnovesja oziroma so bile blizu tega stanja. Na podlagi razmerij vrednosti AUC_{0-12} med 8. dnevom in 1. dnevom je bil povprečni faktor kopičenja 1,7 pri presnovku 1 in 6,3 pri presnovku 2. Povprečni $\pm$ SD vrednosti C_{max} in AUC_{0-12} presnovka 2 na 8. dan sta bili 1.850 ± 1.830 ng/ml oziroma 18.200 ± 18.100 ng*h/ml. Izločanje presnovkov prek ledvic je glavna pot izločanja. Približno 25 % radioaktivno označenega odmerka se je absorbiralo in se izločilo predvsem z urinom.

Medsebojno delovanje z zdravili

Možnost vpliva krisaborola na FK drugih zdravil

Študije *in vitro* s človeškimi jetrnimi mikrosomi so pokazale, da v pogojih klinične uporabe ni pričakovati, da bi krisaborol in presnovek 1 zavirala CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 in 3A4.

Študije *in vitro* presnovka 2 na človeških jetrnih mikrosomih so pokazale, da presnovek 2 ne zavira aktivnosti CYP2C19, 2D6 in 3A4, da je šibek zaviralec CYP1A2 in 2B6 ter zmeren zaviralec CYP2C8 in 2C9. Najobčutljivejši encim, CYP2C9, so nadalje preučili v kliničnem preskušanju z varfarinom kot substratom CYP2C9. Rezultati te študije so pokazali, da ni možnosti za medsebojno delovanje zdravil.

Študije *in vitro* kažejo, da v pogojih klinične uporabe ni pričakovati, da bi krisaborol ter presnovka 1 in 2 inducirali encime CYP.

Glede na podatke *in vitro* se krisaborol v določeni meri (< 30 %) presnavlja preko CYP3A4 in CYP1A2. Sočasna uporaba zdravila Staquis in močnih zaviralcev CYP3A4 ali CYP1A2 lahko povzroči povečanje sistemske izpostavljenosti krisaborolu.

Študije *in vitro* so pokazale, da krisaborol in presnovek 1 ne zavirata aktivnosti uridin-difosfat (UDP – uridine diphosphate)-glukuronoziltransferaz (UGT) 1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 in 2B15. Presnovek 2 ni zaviral UGT1A4, 1A6, 2B7 in 2B15. Presnovek 2 je izkazal šibko zaviranje UGT1A1, vendar v terapevtskih koncentracijah ni pričakovati klinično pomembnih interakcij med krisaborolom (in njegovima presnovkoma) ter substrati UGT1A1. Presnovek 2 je izkazal zmerno zaviranje UGT1A9, kar lahko privede do zmernega povečanja koncentracij občutljivih substratov UGT1A9, kot je propofol. Klinično pomembne interakcije med presnovkom 2 in propofolom zaradi odmerjanja in načina uporabe propofola ni pričakovati (intravenska infuzija ali injekcija s titracijo za klinični učinek za anestezijo ali sedacijo). Študij medsebojnega delovanja z zdravili z občutljivimi substrati UGT1A9 niso izvedli.

Študije *in vitro* kažejo, da v pogojih klinične uporabe ni pričakovati, da bi krisaborol ter presnovka 1 in 2 povzročali klinično pomembne interakcije s substrati prenašalcev, kot so P-glikoprotein, beljakovina odpornosti pri raku dojke (BCRP – Breast Cancer Resistance Protein) in prenašalci organskih anionov ali kationov.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki iz študij, ki so jih izvedli *in vitro* ali *in vivo* s peroralno in dermalno potjo uporabe, na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, juvenilne toksičnosti ali vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Pri samicah podgan, ki so jih zdravili s krisaborolom, so pri peroralnih odmerkih, približno 2-krat večjih od povprečne sistemske izpostavljenosti pri človeku pri največji uporabi, opazili z zdravilom povezano povečano incidenco benignih granularnoceličnih tumorjev v maternici z materničnim vratom in nožnico (kombinirano). Klinični pomen te ugotovitve ni znan, vendar glede na vrsto tumorja in njegovo benignost pri eni sami vrsti in enem spolu velja, da je pomen za človeka majhen.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

parafin, beli, mehki
propilenglikol (E1520)
glicerol monostearat 40-55 (tip I)
parafin, trdi
natrijev kalcijev edetat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Po prvem odprtju vsebnika: 1 leto.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

Tubo shranjujte tesno zaprto.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Večplastna laminirana tuba z glavo iz polietilena visoke gostote z odlepno zaporko in belim pokrovčkom iz polipropilena. Zunanja plast tube je sestavljena iz 7 plasti (polietilen nizke gostote, bel polietilen visoke gostote, polietilen visoke gostote, polietilen nizke gostote, etilen-akrilna kislina, folija in etilen-akrilna kislina). Notranja obloga je sestavljena iz linearne polietilena nizke gostote.

Tube z 2,5 g, 30 g, 60 g in 100 g. Škatle z 2,5 g tubami vsebujejo po 6 tub. Škatle s 30 g, 60 g in 100 g tubami vsebujejo po 1 tubo.

Na trgu morda ni vseh velikosti tub.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/19/1421/001

EU/1/19/1421/002

EU/1/19/1421/003

EU/1/19/1421/004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 27. marec 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA (2,5 g, 30 g, 60 g, 100 g)****1. IME ZDRAVILA**

Staquis 20 mg/g mazilo
krisaborol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 g mazila vsebuje 20 mg krisaborola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Parafin, beli, mehki; propilenglikol (E1520); glicerol monostearat 40-55 (tip D); parafin, trdi; natrijev kalcijev edetat.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

mazilo

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

5. POSTOPEK IN POTA UPORABE ZDRAVILA

dermalna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

Tubo shranjujte tesno zaprto.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/19/1421/001	6 tube (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. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Staquis

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA NOTRANJI OVOJNINI**TUBA (30 g, 60 g, 100 g)****1. IME ZDRAVILA**

Staquis 20 mg/g mazilo
krisaborol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 g mazila vsebuje 20 mg krisaborola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Parafin (beli, mehki, trdi); E1520; glicerol monostearat; natrijev kalcijev edetat.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

mazilo

30 g

60 g

100 g

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

dermalna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

Tube shranjujte tesno zaprto.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Pfizer Europe MA EEIG

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI****17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA****18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

TUBA (2,5 g)

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Staquis 20 mg/g mazilo
krisaborol
dermalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2,5 g

6. DRUGI PODATKI

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

B. NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Navodilo za uporabo

Staquis 20 mg/g mazilo krisaborol

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o kateremkoli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katerekoli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Staquis in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Staquis
3. Kako uporabljati zdravilo Staquis
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Staquis
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Staquis in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Staquis vsebuje učinkovino krisaborol. Zdravilo Staquis se uporablja na koži za obvladovanje simptomov blagega do zmernega atopijskega dermatitisa pri odraslih in otrocih, starejših od 2 let. Atopijski dermatitis, ki ga imenujemo tudi atopijski ekcem, pri ljudeh, nagnjenih k alergijam, povzroča vnetje, rdečino, srbenje, izsušenost in zadebelitev kože. Mazilo se ne sme uporabljati na več kot 40 % površine telesa.

Krisaborol, učinkovina v zdravilu Staquis, naj bi deloval tako, da zmanjša vnetje in nekatere učinke imunskega sistema (obrambe telesa).

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Staquis

Ne uporabljajte zdravila Staquis

- če ste alergični na krisaborol ali katerokoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Staquis se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravilo Staquis ni namenjeno uporabi v očeh, ustni votlini ali nožnici, zato pazite, da to mazilo ne pride v stik s temi predeli. Če mazilo pomotoma zaide v te predele, ga temeljito obrišite in/ali sperite z vodo.

Zdravilo Staquis takoj prenehajte uporabljati in obiščite zdravnika, če se vam pojavi alergijska reakcija. Simptomi so hudi in vključujejo izbokline (koprivnico), srbenje, otekanje in pordelost.

Večja verjetnost je, da se kožne reakcije na mestu nanosa zdravila, kot je pekoča ali zbadajoča bolečina, pojavijo na občutljivih predelih kože, kot sta obraz in vrat.

Otroci

Zdravila Staquis niso preučevali pri otrocih, mlajših od 2 let, zato ga pri tej skupini otrok ne smemo uporabljati. Posvetujte se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Druga zdravila in zdravilo Staquis

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katerokoli drugo zdravilo.

Nekatera zdravila lahko vplivajo na ravni zdravila Staquis v vašem telesu. Če jemljete zdravila, ki vsebujejo naslednje učinkovine, o tem obvestite svojega zdravnika:

- ketokonazol, itraconazol (uporabljata se za zdravljenje glivičnih okužb),
- eritromicin, klaritromicin, ciprofloksacin (uporabljajo se za zdravljenje okužb),
- ritonavir (uporablja se za zdravljenje okužbe z virusom HIV),
- fluvoksamin (uporablja se za zdravljenje depresije).

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden uporabite to zdravilo. Učinki tega zdravila pri nosečnicah niso znani, zato zdravila Staquis ne uporabljajte med nosečnostjo, razen če vam je zdravnik potrdil, da ga lahko uporabljate.

Ni znano, ali zdravilo Staquis po nanosu na kožo prehaja v mleko. Učinki tega zdravila pri dojenih otrocih niso znani; če dojite ali načrtujete dojenje, zdravila Staquis torej ne smete uporabljati.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Malo verjetno je, da bi zdravilo Staquis imelo vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Zdravilo Staquis vsebuje propilenglikol

To zdravilo vsebuje 90 mg propilenglikola na 1 gram mazila.

3. Kako uporabljati zdravilo Staquis

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Uporaba pri odraslih

- Nanesite plast mazila dvakrat na dan na prizadete predele kože.
- To zdravilo se lahko uporablja na vseh predelih kože, razen na lasišču.
- Mazilo se sme uporabljati na največ 40 % površine telesa.
- To zdravilo je samo za uporabo na koži.
- Po nanosu tega zdravila si umijte roke, razen če je treba zdraviti roke. Če vam zdravilo nanese nekdo drug, si mora ta oseba po nanosu umiti roke.

To zdravilo se lahko uporablja dvakrat na dan največ 4 tedne na cikel zdravljenja. Po navodilih zdravnika se lahko opravi dodaten cikel (ali dodatni cikli) zdravljenja, če atopijski dermatitis ni obvladovan ali se pojavi na novih predelih, in če pri tem mazila ne nanesete na več kot 40 % telesne površine. Če je po 12 tednih zdravljenja atopijski dermatitis še vedno prisoten ali če se atopijski dermatitis poslabša, prenehajte uporabljati to zdravilo in pojdite k zdravniku.

Sredstva za vlaženje kože (emoliente) se lahko uporablja le na predelih kože, kamor ne nanašate zdravila Staquis. Na predelih kože, kamor nanašate zdravilo Staquis, ne uporabljajte drugih lokalnih zdravil (npr. mazil, krem, losjonov), ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Pri otrocih, starih 2 leti in več, in mladostnikih so navodila za uporabo enaka kot pri odraslih.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Staquis, kot bi smeli

Če ste nanесли preveč zdravila Staquis, morate odvečno količino obrisati.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Staquis

Če pozabite nanesti mazilo ob predvidenem času, to storite takoj, ko se spomnite, nato pa nadaljujte po običajnem urniku odmerjanja.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Alergijske reakcije se lahko pojavijo občasno. Alergijske reakcije vključujejo hude simptome:

- koprivnico,
- srbenje,
- otekanje,
- rdečino.

Če se vam pojavi alergijska reakcija, takoj prenehajte uporabljati to zdravilo in se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Drugi neželeni učinki lahko vključujejo:

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- Kožne reakcije na mestu nanosa zdravila, kot so bolečina (pekoča ali zbadajoča), srbenje, izpuščaj, pordelost, draženje in koprivnica.

Najpogostejša kožna reakcija, bolečina (pekoča in/ali zbadajoča), je običajno blaga do zmerna in na splošno izgine po nekaj nanosih.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- Alergijske reakcije: vključujejo hude simptome koprivnice, srbenje, otekanje in pordelost.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateregakoli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Staquis

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na tubi in škatli poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

Po odprtju vsebino tube porabite v 1 letu.

Tubo shranjujte tesno zaprto.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Staquis

- Učinkovina je krisaborol.
En g mazila vsebuje 20 mg krisaborola.
- Druge sestavine zdravila so parafin, beli, mehki; propilenglikol (E1520 [glejte poglavje 2]); glicerol monostearat 40-55 (tip I); parafin, trdi; natrijev kalcijev edetat.

Izgled zdravila Staquis in vsebina pakiranja

Zdravilo Staquis je belo do belkasto mazilo. Na voljo je v 2,5 g, 30 g, 60 g in 100 g laminiranih tubah. Škatle z 2,5 g tubami vsebujejo po 6 tub. Škatle s 30 g, 60 g in 100 g tubami vsebujejo po 1 tubo. Na trgu morda ni vseh velikosti tub.

Vsaka tuba ima glavo z odlepno zaporko in bel pokrovček.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 67035775

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.