

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Staquis 20 mg/g Salbe

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein g Salbe enthält 20 mg Crisaborol.

### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 90 mg Propylenglycol pro g Salbe.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Salbe.

Weiß bis cremefarbene Salbe.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Staquis wird für die Behandlung von leichter bis mittelschwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 2 Jahren mit  $\leq 40\%$  betroffener Körperoberfläche (Body Surface Area, BSA) angewendet.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

##### *Erwachsene*

Eine Schicht Salbe ist zweimal täglich auf die betroffenen Stellen aufzutragen.

Die Salbe kann auf betroffene Hautstellen aufgetragen werden, sofern nicht mehr als 40 % der Körperoberfläche betroffen sind.

Die Salbe kann auf allen Hautbereichen angewendet werden, außer auf der Kopfhaut. Die Anwendung auf der Kopfhaut wurde nicht untersucht.

Die Salbe kann bis zu 4 Wochen pro Behandlungszyklus zweimal täglich angewendet werden. Falls die Anzeichen und/ oder Symptome fortauern oder neue, von atopischer Dermatitis betroffene, Bereiche auftreten, können weitere Behandlungszyklen durchgeführt werden solange die Anwendung nicht mehr als 40 % der Körperoberfläche übersteigt (siehe Abschnitt 5.1).

Die Anwendung der Salbe sollte abgesetzt werden, wenn die Anzeichen und/oder Symptome in den behandelten Bereichen nach 3 aufeinanderfolgenden Behandlungszyklen von je 4 Wochen fortauern oder wenn die Anzeichen und/oder Symptome sich während der Behandlung verschlechtern.

### *Kinder und Jugendliche*

Für Kinder und Jugendliche (2-17 Jahre) entspricht die Dosierung den Angaben für Erwachsene.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Staquis bei Kindern unter 2 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

### *Besondere Patientengruppen*

#### Leberfunktionseinschränkungen

Es wurden keine klinischen Prüfungen bei Patienten mit Leberfunktionseinschränkungen durchgeführt. Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberfunktionseinschränkung ist jedoch nicht zu erwarten, dass eine Dosisanpassung erforderlich ist.

#### Nierenfunktionsstörung

Es wurden keine klinischen Prüfungen bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen durchgeführt. Es ist jedoch nicht zu erwarten, dass für diese Patientenpopulation eine Dosisanpassung erforderlich ist.

#### Ältere -Patienten

Atopische Dermatitis wird bei Patienten in einem Alter ab 65 Jahren nicht häufig beobachtet. Die klinischen Prüfungen zu Staquis umfassten nicht die erforderliche Anzahl von Patienten in einem Alter ab 65 Jahren, um festzustellen, ob diese auf die Behandlung anders ansprechen als jüngere Patienten (siehe Abschnitt 5.1). Von der Notwendigkeit einer Dosisanpassung bei dieser Patientenpopulation ist jedoch nicht auszugehen.

#### Art der Anwendung

Die Salbe ist nur zur Anwendung auf der Haut.

Die Salbe ist nicht für die ophthalmische, orale oder intravaginale Anwendung vorgesehen (siehe Abschnitt 4.4).

Die Anwendung von Staquis unter Okklusion wurde nicht untersucht. Die klinischen Erfahrungen zur Anwendung der Salbe unter Okklusion (z. B. Windeln oder Kleidung) lassen jedoch nicht auf die Notwendigkeit einer Dosisanpassung schließen.

Die Patienten sollten angewiesen werden, sich nach der Anwendung der Salbe die Hände zu waschen, sofern nicht ihre Hände selbst behandelt werden. Wenn eine andere Person die Salbe auf den Patienten aufträgt, sollte auch diese Person nach der Anwendung die Hände waschen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Die Salbe ist nicht für die ophthalmische, orale oder intravaginale Anwendung vorgesehen (siehe Abschnitt 4.2). Bei versehentlicher Exposition in den Augen oder Schleimhäuten sollte die Salbe gründlich abgewischt und/oder mit Wasser abgespült werden.

Verfügbare Daten deuten darauf hin, dass lokale Hautreaktionen, wie Brennen oder Stechen, eher an empfindlichen Hautarealen (wie Gesicht und Hals) auftreten können.

## Überempfindlichkeit

Überempfindlichkeit, einschließlich Kontakturtikaria, ist bei Patienten aufgetreten, die mit Staquis behandelt wurden. Bei starkem Juckreiz, Schwellungen und Erythemen an der Applikationsstelle oder an einer anderen Stelle ist eine Überempfindlichkeit zu vermuten. Treten Anzeichen und Symptome einer Überempfindlichkeit auf, sollte Staquis sofort abgesetzt und eine entsprechende Therapie eingeleitet werden.

## Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Ein g Salbe enthält 90 mg Propylenglykol.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Basierend auf *in-vitro*- und *in-vivo*-Daten wird nicht erwartet, dass Crisaborol oder seine beiden Hauptmetaboliten durch Induktion oder Hemmung von Cytochrom P450 (CYP)-Enzymen Arzneimittelwechselwirkungen verursachen (siehe Abschnitt 5.2).

Basierend auf *in-vitro*-Daten kann die gleichzeitige Anwendung von Staquis und CYP3A4- (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Erythromycin, Clarithromycin, Ritonavir) oder CYP1A2-Inhibitoren (z. B. Ciprofloxacin, Fluvoxamin) die systemischen Konzentrationen von Crisaborol erhöhen (siehe Abschnitt 5.2).

Staquis wurde nicht in Kombination mit anderen kutan angewendeten Arzneimitteln zur Behandlung leichter bis mittelschwerer atopischer Dermatitis untersucht, und das gleichzeitige Auftragen auf dieselben Hautbereiche wird nicht empfohlen. Emollientien können gleichzeitig mit Staquis auf anderen Hautpartien, die nicht von atopischer Dermatitis betroffen sind, angewendet werden; das gleichzeitige Auftragen von Emollientien und Staquis auf dieselben Hautbereiche wird nicht empfohlen.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Crisaborol bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Staquis während der Schwangerschaft vermieden werden.

#### Stillzeit

Tierexperimentelle Studien zum Übergang von Crisaborol in die Muttermilch nach topischer Anwendung wurden nicht durchgeführt. Staquis wird systemisch absorbiert. Es ist nicht bekannt, ob Crisaborol, seine Metaboliten oder die sonstigen Bestandteile nach topischer Anwendung der Salbe in die Muttermilch übergehen oder die Produktion von Muttermilch beeinflussen. Aufgrund fehlender klinischer Daten für die Stillzeit ist keine eindeutige Bestimmung des Risikos von Staquis für ein gestilltes Kind möglich. Daher sollte Staquis aufgrund des potenziellen Auftretens von Nebenwirkungen bei gestillten Kindern nicht bei stillenden Müttern angewendet werden.

#### Fertilität

Reproduktionsstudien zeigten keine Auswirkungen auf die Fertilität nach oraler Verabreichung von Crisaborol an männlichen oder weiblichen Ratten (siehe Abschnitt 5.3).

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Staquis hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Reaktionen an der Applikationsstelle (6,0 %), einschließlich Schmerzen am Anwendungsort, z. B. Brennen oder Stechen (4,4 %). Meist traten die Schmerzen an der Applikationsstelle gleich zu Beginn der Behandlungsphase auf, waren vorübergehend und gingen spontan zurück.

##### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die aufgelisteten Nebenwirkungen werden entsprechend ihrer Häufigkeiten (jeweils beginnend mit den am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen) dargestellt, die nach der folgenden Konvention definiert sind: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

**Tabelle 1: Nebenwirkungen**

<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	
Gelegentlich	Überempfindlichkeit
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	
Gelegentlich	Kontakturtikaria (Urticaria contact)
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	
Häufig	Reaktionen an der Applikationsstelle (z. B. Schmerzen an der Applikationsstelle <sup>1</sup> , Pruritus, Dermatitis, Erythem, Reizung oder Urtikaria an der Applikationsstelle)

<sup>1</sup> Bezieht sich auf Hautempfindungen wie z. B. Brennen oder Stechen.

##### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung nach Anwendung auf der Haut ist unwahrscheinlich. Wurde zu viel von der Salbe aufgetragen, kann der Überschuss abgewischt werden.

Bei versehentlicher ophthalmischer oder intravaginaler Exposition, oder versehentlicher Anwendung auf der Mundschleimhaut sollte die Salbe gründlich abgewischt und/ oder mit Wasser abgespült werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere dermatologische Präparate, Wirkstoffe gegen Dermatitis, ausgenommen Kortikosteroide, ATC-Code: D11AH06

### Wirkmechanismus

Crisaborol ist ein entzündungshemmender Benzoxaborol-Phosphodiesterase-4 (PDE4)-Inhibitor, welcher die Sekretion bestimmter Zytokine, wie z. B. Tumornekrosefaktor- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), Interleukine (IL-2, IL-4, IL-5) und Interferon-Gamma (IFN $\gamma$ ) hemmt und die Barrierefunktion der Haut gemessen am transepidermalen Wasserverlust (Transepidermal Water Loss, TEWL) verbessert. Durch die Anwendung von Crisaborol auf die von atopischer Dermatitis befallenen Stellen bei Patienten wird die Expression von Chemokinen in Verbindungen mit atopischen Entzündungen, darunter CCL17, CCL18 und CCL22, reduziert.

### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Zwei multizentrische, randomisierte, doppelblinde, Parallelgruppen- und Vehikel-kontrollierte Studien (Studien 1 und 2), identisch im Design, umfassten insgesamt 1.522 Patienten im Alter von 2 bis 79 Jahren. 61,9 % der Patienten waren 2 bis 11 Jahre alt, 24,4 % der Patienten waren 12 bis 17 Jahre alt, 13,3 % der Patienten waren 18 bis 64 Jahre alt, und 0,5 % der Patienten waren 65 Jahre oder älter; die Anzahl an Patienten im Alter von  $\geq 18$  Jahren war begrenzt. Die behandelbare BSA lag zwischen 5 % und 95 % (Mittelwert = 18,3 %, Standardabweichung [SA] = 17,8 %; 9,6 % der Patienten hatten eine behandelbare BSA von  $> 40$  %); die klinischen Prüfungen umfassten keine ausreichende Anzahl von Patienten mit  $> 40$  % behandelbarer BSA, um die Sicherheit und Wirksamkeit von Staquis in dieser Teilpopulation zu bewerten. Zu Studienbeginn (gepoolte Studiendaten) hatten 38,5 % der Patienten einen ISGA-Score (ISGA = Investigator's Static Global Assessment) von 2 (Leicht) und 61,5 % einen ISGA-Score von 3 (Moderat) bei der Gesamtbewertung von atopischer Dermatitis (Erythem, Induration/Papulation und Nässen/Verkrustung), deren Schweregrad-Skala von 0 bis 4 reicht.

In beiden Studien wurden die Patienten im Verhältnis 2:1 für die Anwendung von Staquis oder einem Vehikel randomisiert, das 28 Tage lang zweimal täglich angewendet wurde. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war der Anteil der Patienten, die am 29. Tag einen ISGA-Wert von „erscheinungsfrei“ (Wert von 0) oder „nahezu erscheinungsfrei“ (Wert von 1) mit einer Verbesserung um mindestens 2 Punkte gegenüber dem Ausgangswert erreichten. Dazu wurden die mit Staquis behandelten Patienten mit den mit dem Vehikel behandelten Patienten verglichen. In beiden Studien erreichte in der mit Staquis behandelten Gruppe im Vergleich zu der mit dem Vehikel behandelten Gruppe ein statistisch signifikant höherer Anteil der Patienten diesen Endpunkt.

Die sekundären Wirksamkeitsendpunkte waren der Anteil der Patienten, die am 29. Tag einen ISGA-Grad von „befallsfrei“ oder „nahezu befallsfrei“ erreichten und der Zeitpunkt bis zum Erreichen eines ISGA-Grades von „erscheinungsfrei“ oder „nahezu erscheinungsfrei“ mit einer Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert um mindestens 2 Punkte.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Staquis bei Anwendung auf empfindlichen Hautbereichen (wie Gesicht und Hals) verglichen mit weniger empfindlichen Bereichen (wie Arme und Beine) wurden in den drei klinischen Prüfungen nicht separat bewertet.

Die Wirksamkeitsergebnisse der beiden Studien sind in Tabelle 2 und 3 zusammengefasst. Die Kaplan-Meier-Plots für die Zeit bis zum Erreichen eines ISGA-Scores von „erscheinungsfrei“ oder „nahezu erscheinungsfrei“ mit einer Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert um mindestens 2 Punkte sind in Abbildungen 1 und 2 dargestellt. Die p-Werte der Log-Rank-Tests waren für beide Studien  $< 0,001$ .

**Tabelle 2: Wirksamkeitsergebnisse bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer atopischer Dermatitis**

	Studie 1		Studie 2	
	Staquis (N = 503)	Vehikel (N = 256)	Staquis (N = 513)	Vehikel (N = 250)
<b>Erreichen eines ISGA-Scores am Tag 29 von „erscheinungsfrei“ oder „nahezu erscheinungsfrei“ mit einer Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert um mindestens 2 Punkte</b>	32,8 %	25,4 %	31,4 %	18,0 %
<b>95% KI<sup>a</sup></b>	(28,6; 37,0)	(19,9; 30,9)	(27,3; 35,5)	(13,2; 22,9)
<b>p-Wert</b>	0,038 <sup>b</sup>		< 0,001 <sup>b</sup>	
<b>ISGA erscheinungsfrei bzw. nahezu erscheinungsfrei am Tag 29</b>	51,7 %	40,6 %	48,5 %	29,7 %
<b>95% KI<sup>a</sup></b>	(47,2; 56,1)	(34,4; 46,8)	(44,1; 52,9)	(23,9; 35,5)
<b>p-Wert</b>	0,005 <sup>b</sup>		< 0,001 <sup>b</sup>	

<sup>a</sup>Konfidenzintervall (KI) der Normal-Approximation.

<sup>b</sup>p-Wert aus einem logistischen Regressionstest (mit „Firth“-Option) mit den Faktoren „Behandlungsgruppe“ und „Analysezentrum“ nach Anpassung für multiple Imputation.

**Tabelle 3: Post-hoc-Wirksamkeitsergebnisse bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer atopischer Dermatitis mit ≤ 40 % BSA betroffen**

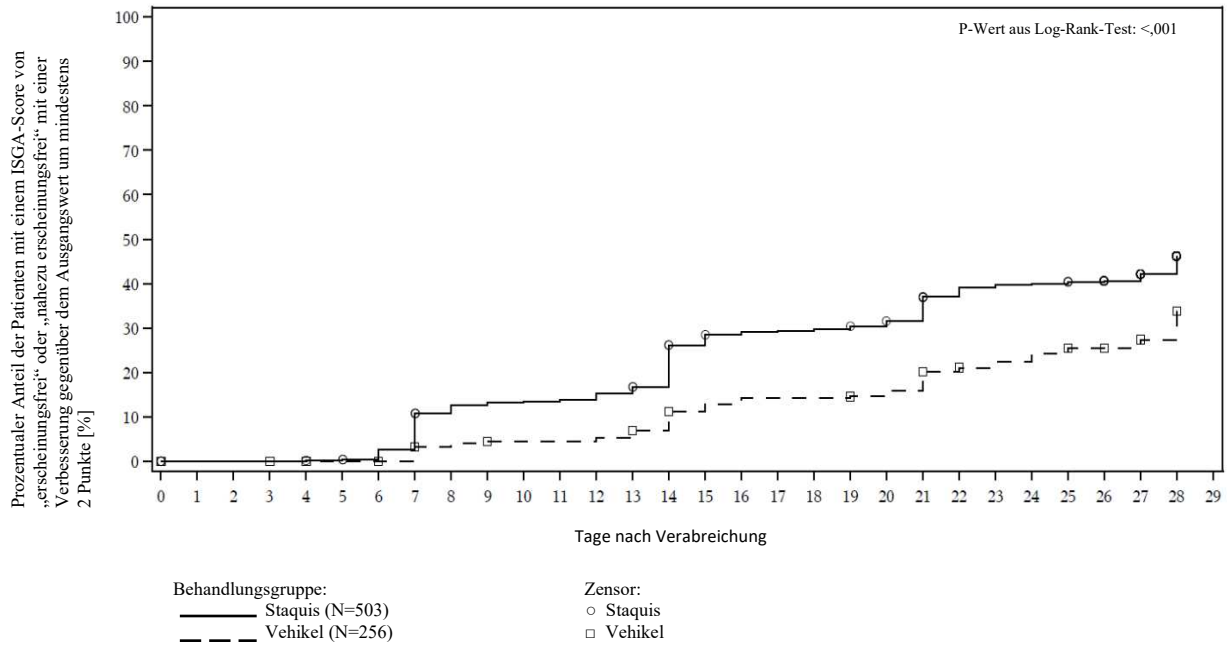
	Studie 1		Studie 2	
	Staquis (N = 446)	Vehicle (N = 231)	Staquis (N = 465)	Vehicle (N = 234)
<b>Erreichen eines ISGA-Scores am Tag 29 von „erscheinungsfrei“ oder „nahezu erscheinungsfrei“ mit einer Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert um mindestens 2 Punkte</b>	34,1 %	25,5 %	32,6 %	18,8 %
<b>95% KI<sup>a</sup></b>	(29,7; 38,6)	(19,7; 31,3)	(28,3; 36,9)	(13,7; 24,0)
<b>p-Wert</b>	0,022 <sup>b</sup>		< 0,0001 <sup>b</sup>	
<b>ISGA erscheinungsfrei bzw. nahezu erscheinungsfrei am Tag 29</b>	53,8 %	41,9 %	51,0 %	30,9 %
<b>95% KI<sup>a</sup></b>	(49,1; 58,5)	(35,3; 48,4)	(46,4; 55,6)	(24,8; 37,0)
<b>p-Wert</b>	0,0041 <sup>b</sup>		< 0,0001 <sup>b</sup>	

<sup>a</sup>Konfidenzintervall (KI) der Normal-Approximation.

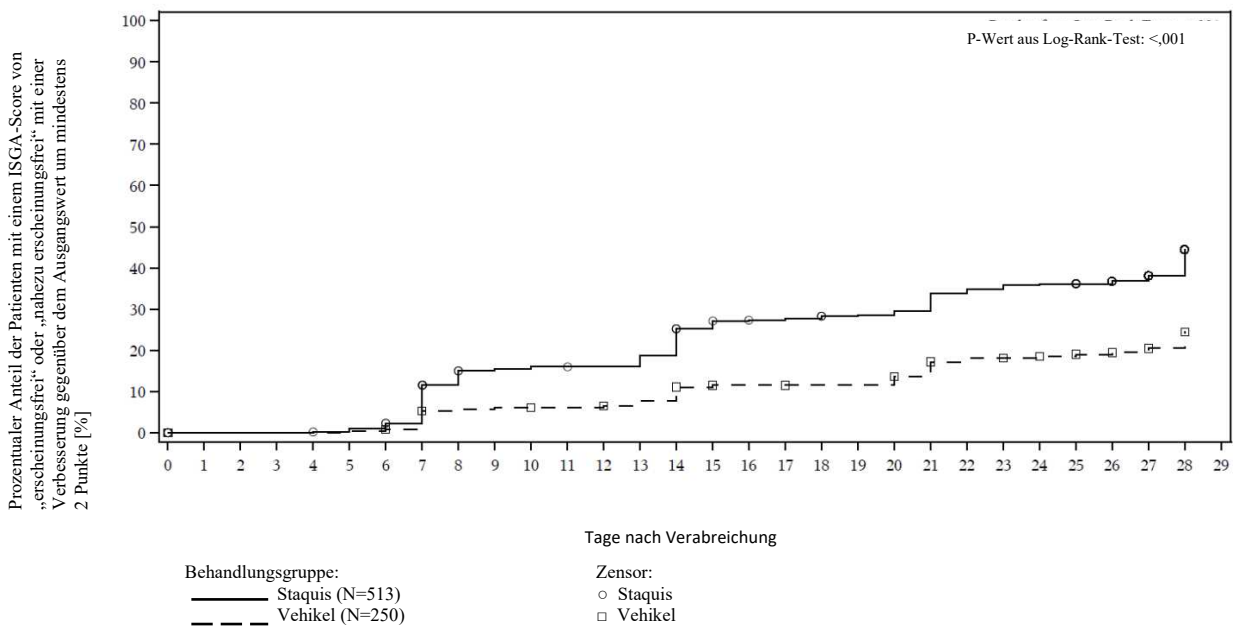
<sup>b</sup>p-Wert aus einem logistischen Regressionstest (mit „Firth“-Option) mit den Faktoren „Behandlungsgruppe“ und „Analysezentrum“ nach Anpassung für multiple Imputation.

**Abbildung 1: Kaplan-Meier-Plot für die Zeit bis zum Erreichen eines ISGA-Scores von „erscheinungsfrei“ oder „nahezu erscheinungsfrei“ mit einer Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert um mindestens 2 Punkte für Patienten mit leichter bis mittelschwerer atopischer Dermatitis**

**Studie 1**



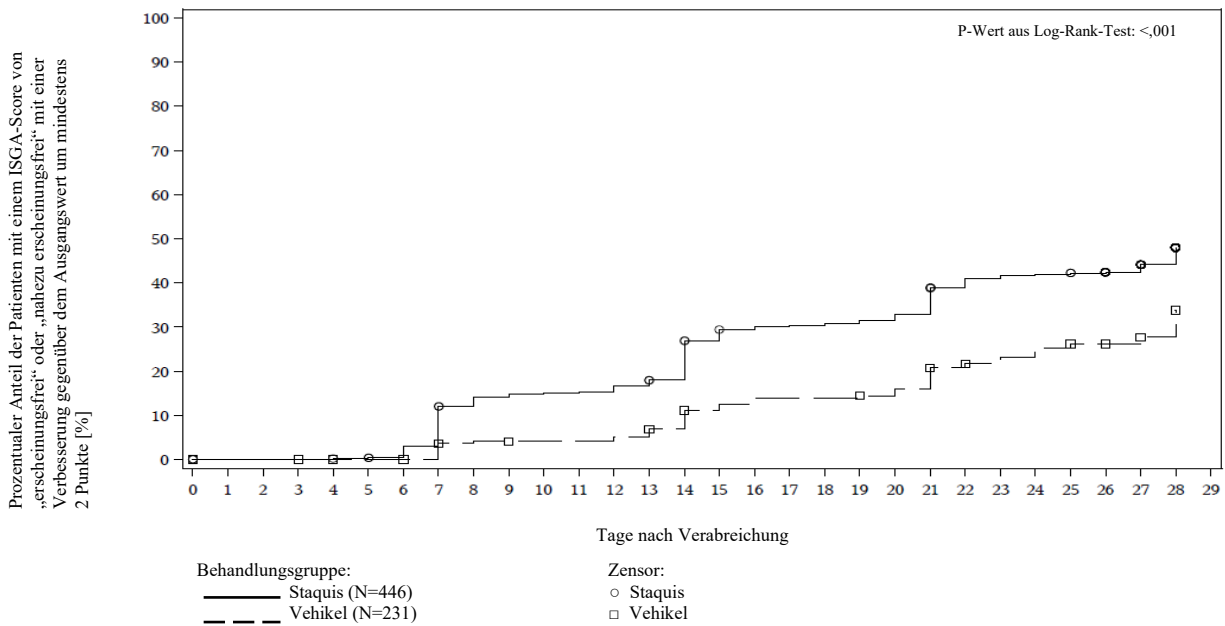
**Studie 2**



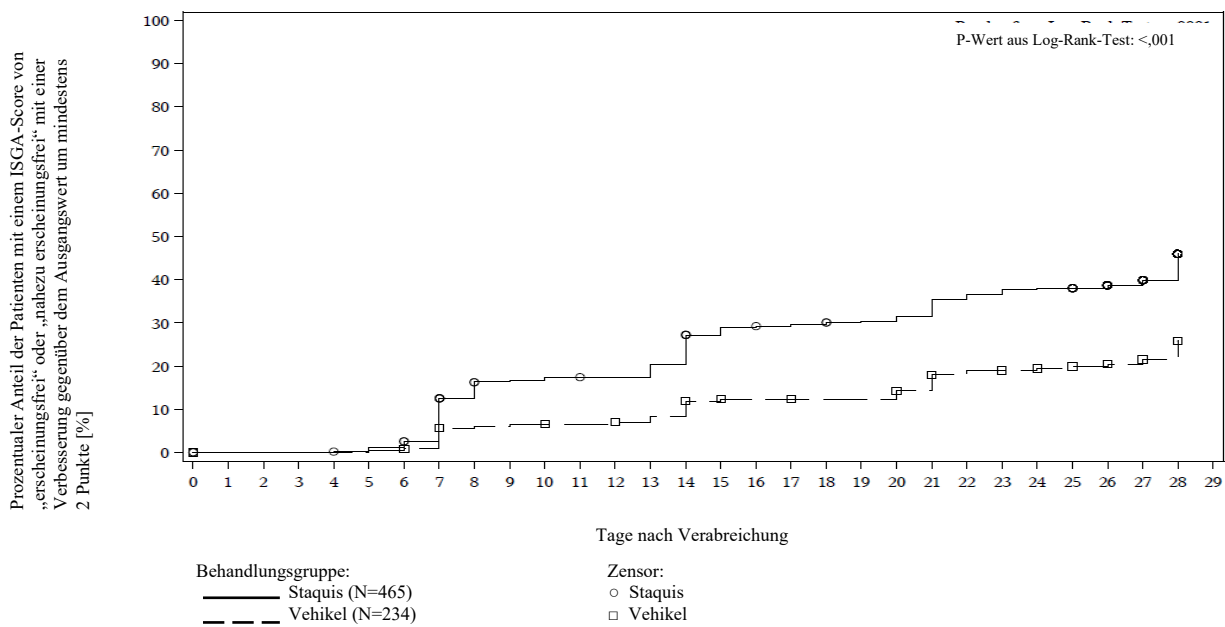


**Abbildung 2: Post-hoc Kaplan-Meier-Plot für die Zeit bis zum Erreichen eines ISGA-Scores von „erscheinungsfrei“ oder „nahezu erscheinungsfrei“ mit einer Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert um mindestens 2 Punkte für Patienten mit leichter bis mittelschwerer atopischer Dermatitis mit  $\leq 40\%$  BSA betroffen**

**Studie 1 ( $\leq 40\%$  BSA)**



**Studie 2 ( $\leq 40\%$  BSA)**



Die gepoolten Ergebnisse des primären Wirksamkeitsendpunkts nach ethnischer Gruppe sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

**Tabelle 4: Zusammenfassung der Teilnehmer nach ethnischer Gruppe, die am 29. Tag einen ISGA-Score von „erscheinungsfrei“ oder „nahezu „erscheinungsfrei“ mit einer Verbesserung um mindestens 2 Punkte gegenüber dem Ausgangswert erreichten – gepoolte Studien 1 und 2**

Ethnische Gruppe	Staquis (N = 1016)		Vehikel (N = 506)	
	n	Anteil	n	Anteil
<b>Indianer oder alaskische Ureinwohner</b>	11	18,0 %	5	0,0 %
<b>Asiaten</b>	52	17,7 %	27	13,4 %
<b>Schwarze oder Afroamerikaner</b>	285	32,1 %	139	24,6 %
<b>Eingeborene Hawaiianer oder andere pazifische Inselbewohner</b>	7	42,9 %	8	17,0 %
<b>Weißer</b>	617	33,5 %	306	22,3 %
<b>Andere</b>	44	31,9 %	21	16,3 %

N = Anzahl von Teilnehmern in jeder Behandlungsgruppe

n = Anzahl von Teilnehmern in jeder Untergruppenkategorie pro Behandlungsgruppe

Eine multizentrische, einarmige, unverblindete Studie zur langfristigen Sicherheit (Studie 3) umfasste insgesamt 517 Patienten im Alter von 2 bis 72 Jahren (59,6 % der Patienten waren 2 bis 11 Jahre alt, 28,2 % der Patienten waren 12 bis 17 Jahre alt, 11,8 % der Patienten waren 18 bis 64 Jahre alt, und 0,4 % der Patienten waren 65 Jahre oder älter) mit einer behandelbaren BSA von 5 % bis 95 %. Eingeschlossen wurden Patienten aus den teilnehmenden Prüfzentren (eine Teilmenge der an den Studien 1 und 2 teilnehmenden Prüfzentren), welche die Studien 1 oder 2 ohne sicherheitsbezogene Ereignisse, die die Weiterbehandlung mit Staquis untersagen würden, abgeschlossen haben.

Die Patienten nahmen in 28-tägigen Behandlungseinheiten für bis zu 48 Wochen an der Studie teil. Die Patienten erhielten Staquis für eine variable Anzahl von Behandlungseinheiten, die intermittierend auf der Grundlage der durch den ISGA-Score zu Beginn jeder 28-tägigen Behandlungseinheit festgelegten Krankheitsschwere durchgeführt wurden: Die Patienten erhielten zweimal täglich eine unverblindete Behandlung mit Staquis (Behandlung, wenn die ISGA-Einstufung „leicht“ oder schlechter  $\geq 2$ ) ausfiel) oder keine Behandlung (Behandlungspause, wenn die ISGA-Einstufung „erscheinungsfrei“ [0] oder „nahezu erscheinungsfrei“ ausfiel [1]). Ein Ausscheiden aus der Studie war vorgesehen, wenn sich der ISGA-Score der Patienten nach 3 aufeinanderfolgenden Behandlungseinheiten mit Staquis nicht verbessert hatte.

Die Studie 3 enthielt keinen Wirksamkeitsendpunkt. Das auf dem ISGA-Score basierende Ansprechen auf die Staquis-Wirksamkeit bestimmte das Ausmaß der intermittierenden Anwendung von Staquis für bis zu 48 Wochen. Insgesamt erhielten die Patienten durchschnittlich 6,2 Behandlungseinheiten (von 13 möglichen Einheiten mit Behandlung, einschließlich der 28-tägigen Behandlungsdauer in Studie 1 oder 2). Die durchschnittliche Anzahl der aufeinanderfolgenden Behandlungseinheiten betrug 3,6 und die durchschnittliche Anzahl der aufeinanderfolgenden Einheiten ohne Behandlung betrug 2,5.

## QT-Verlängerung

Ergebnisse aus einer umfassenden QT-Studie mit Staquis, angewendet auf 60 % der BSA bei gesunden Freiwilligen, zeigten keine QT-Verlängerung. Zwar lagen bei gesunden Freiwilligen niedrigere Crisaborol-Konzentrationen vor als bei Patienten mit atopischer Dermatitis, aber in klinischen Studien mit Staquis wurden keine Wirkungen auf das Herz, einschließlich QT-Verlängerung, festgestellt.

## Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Staquis eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen für die Behandlung atopischer Dermatitis gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Die Pharmakokinetik (PK) von Staquis wurde an 33 pädiatrischen Patienten im Alter von 2 bis 17 Jahren mit leichter bis mittelschwerer atopischer Dermatitis und einer mittleren Beteiligung der BSA  $\pm$  SA von  $49 \pm 20$  % (Bereich von 27 % bis 92 %) untersucht. In dieser Studie applizierten die Patienten über einen Zeitraum von 8 Tagen zweimal täglich etwa  $3 \text{ mg/cm}^2$  Staquis-Salbe (der Dosisbereich lag bei 6 g bis 30 g pro Anwendung). Die Plasmakonzentrationen waren bei allen Patienten quantifizierbar. Die mittlere maximale Plasmakonzentration ( $C_{\text{max}}$ )  $\pm$  SA und die Fläche unter der Konzentrationszeitkurve von 0 bis 12 Stunden nach der Dosis ( $\text{AUC}_{0-12}$ ) für Crisaborol am 8. Tag betragen  $127 \pm 196 \text{ ng/ml}$  bzw.  $949 \pm 1240 \text{ ng}\cdot\text{h/ml}$ . Systemische Konzentrationen von Crisaborol waren am Tag 8 im Steady-State. Basierend auf den Verhältnissen von  $\text{AUC}_{0-12}$  zwischen Tag 8 und Tag 1 betrug der mittlere Akkumulationsfaktor für Crisaborol 1,9. Die systemische Exposition ( $C_{\text{max}}$  und  $\text{AUC}_{0-12}$ ) von Crisaborol und seinen Hauptmetaboliten nahm mit zunehmendem Prozentsatz der behandelten BSA zu.

Die Studien wurden mit einer anderen Formulierung von Crisaborol durchgeführt, die im Gegensatz zu Staquis Butylhydroxytoluol (BHT) enthält. *In vitro*-Permeationstests (IVPT) wurden an intakter Haut durchgeführt, um die therapeutische Äquivalenz zwischen den BHT-haltigen und den nicht zugesetzten BHT-Formulierungen zu unterstützen. Obwohl die Ergebnisse nicht schlüssig und sehr variabel waren, ist nicht zu erwarten, dass eine mögliche leichte Erhöhung der Permeation das Nutzen-Risiko-Profil des Produkts bei Patienten mit bis zu 40% BSA-Belastung in klinisch relevantem Ausmaß beeinflusst.

### Verteilung

Basierend auf einer *in vitro*-Studie ist Crisaborol zu 97 % an humane Plasmaproteine gebunden.

### Biotransformation und Elimination

Crisaborol wird vorwiegend in inaktive Metaboliten umgewandelt. Der Hauptmetabolit 5-(4-Cyanophenoxy)-2-Hydroxybenzylalkohol (Metabolit 1) wird durch verschiedene CYP-Enzyme, einschließlich CYP3A4, 1A2, und Hydrolyse gebildet. Dieser Metabolit wird weiter in nachgelagerte Metaboliten umgewandelt, darunter 5-(4-Cyanophenoxy)-2-Hydroxybenzoesäure (Metabolit 2), die durch Oxidation gebildet wird und ebenfalls ein Hauptmetabolit ist. Die PK der Metaboliten 1 und 2 wurde in der oben beschriebenen PK-Studie untersucht und die systemischen Konzentrationen lagen am Tag 8 im oder nahe dem Steady-State. Die mittleren Akkumulationsfaktoren für die Metaboliten 1 und 2, basierend auf den Verhältnissen von der  $\text{AUC}_{0-12}$  zwischen Tag 8 und Tag 1, betragen 1,7 bzw. 6,3. Die mittleren  $C_{\text{max}}$  und  $\text{AUC}_{0-12} \pm \text{SA}$  für Metabolit 2 am Tag 8 betragen  $1850 \pm 1830 \text{ ng/ml}$  bzw.  $18.200 \pm 18.100 \text{ ng}\cdot\text{h/ml}$ . Die renale Ausscheidung von Metaboliten ist der wichtigste

Eliminationsweg. Etwa 25 % der radioaktiv markierten Dosis wurde absorbiert und überwiegend im Urin ausgeschieden.

### Arzneimittelwechselwirkungen

#### *Mögliche Beeinflussung der PK anderer Arzneimittel durch Crisaborol*

*In-vitro*-Studien mit menschlichen Lebermikrosomen zeigten, dass unter den Bedingungen der klinischen Anwendung nicht zu erwarten ist, dass Crisaborol und Metabolit 1 zu einer Hemmung von CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 und 3A4 führen.

*In-vitro*-Studien an humanen Lebermikrosomen zeigten, dass Metabolit 2 kein Inhibitor der Aktivitäten von CYP2C19, 2D6 und 3A4, ein schwacher Inhibitor von CYP1A2 und 2B6 und ein moderater Inhibitor von CYP2C8 und 2C9 ist. Das empfindlichste Enzym, CYP2C9, wurde in einer klinischen Studie mit Warfarin als CYP2C9-Substrat weiter untersucht. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten kein Wechselwirkungspotenzial mit anderen Arzneimitteln.

*In-vitro*-Studien deuten darauf hin, dass Crisaborol und die Metaboliten 1 und 2 unter den Bedingungen der klinischen Anwendung voraussichtlich keine CYP-Enzyme induzieren.

Basierend auf *in-vitro*-Daten wird Crisaborol bis zu einem gewissen Grad (< 30 %) über CYP3A4 und CYP1A2 metabolisiert. Die gleichzeitige Verabreichung von Staquis und potenten CYP3A4- oder CYP1A2-Inhibitoren kann zu einer Erhöhung der systemischen Exposition von Crisaborol führen.

*In-vitro*-Studien zeigten, dass Crisaborol und Metabolit 1 keine Hemmung der Aktivitäten der Uridindiphosphat (UDP)-Glukunosyltransferase (UGT) 1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 und 2B15 bewirken. Metabolit 2 bewirkte keine Hemmung von UGT1A4, 1A6, 2B7 und 2B15. Metabolit 2 zeigte eine schwache Hemmung von UGT1A1, jedoch werden in therapeutischen Konzentrationen keine klinisch signifikanten Arzneimittelwechselwirkungen zwischen Crisaborol (und seinen Metaboliten) und UGT1A1-Substraten erwartet. Metabolit 2 zeigte eine moderate Hemmung von UGT1A9 und kann zu einem moderaten Anstieg der Konzentrationen von sensiblen UGT1A9-Substraten (beispielsweise Propofol) führen. Eine klinisch signifikante Wechselwirkung zwischen Metabolit 2 und Propofol ist aufgrund der Dosierung und Anwendungsart von Propofol (intravenöse Infusion oder Injektion mit wirkungsabhängiger Titration zur Anästhesie oder Sedierung) nicht zu erwarten. Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen mit sensiblen UGT1A9-Substraten wurden nicht durchgeführt.

*In-vitro*-Studien deuten darauf hin, dass Crisaborol und die Metaboliten 1 und 2 unter den Bedingungen der klinischen Anwendung voraussichtlich keine klinisch relevanten Wechselwirkungen mit Substraten von Transportern wie P-Glykoprotein, *Breast Cancer Resistance Protein* (BCRP) und organischen anionischen oder kationischen Transportern verursachen.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Präklinische Daten aus *in-vitro*- oder *in-vivo*-Studien über die oralen und dermalen Verabreichungswege zeigen keine besondere Gefährdung des Menschen auf der Grundlage konventioneller Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Verabreichung, Genotoxizität, Toxizität bei Kindern und Jugendlichen oder Reproduktions- und Entwicklungstoxizität.

Eine arzneimittelbedingte erhöhte Inzidenz von gutartigen Granularzelltumoren in der Gebärmutter einschließlich Gebärmutterhals und Vagina (kombiniert) wurde bei weiblichen Ratten bei oral verabreichten Crisaborol-Dosen festgestellt, die etwa der doppelten Exposition der mittleren systemischen Humanexposition unter maximalen Anwendungsbedingungen entsprachen. Die klinische Bedeutung dieses Befundes ist unbekannt, jedoch wird angesichts des Tumortyps und des gutartigen Status bei einer einzigen Spezies und einem einzigen Geschlecht die Bedeutung für den Menschen als gering eingeschätzt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Weißes Vaseline  
Propylenglycol (E 1520)  
Glycerolmonoisostearat 40–55 (Typ I)  
Hartparaffin  
Natriumcalciumedetat

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

Nach dem erstmaligen Öffnen des Behältnisses: 1 Jahr.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern. Nicht einfrieren.

Tube fest verschlossen halten.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Mehrschichtige Laminat tube mit einem Tubenkopf aus Polyethylen hoher Dichte mit einer Abreißdichtung und einem weißen Polypropylen-Kappenverschluss. Die Außenschicht der Tube besteht aus sieben Schichten (Polyethylen niedriger Dichte, weißes Polyethylen hoher Dichte, Polyethylen hoher Dichte, Polyethylen niedriger Dichte, Ethylenacrylsäure, Folie und Ethylenacrylsäure). Die Innenbeschichtung besteht aus linearem Polyethylen niedriger Dichte.

Erhältlich in Tuben mit 2,5 g, 30 g, 60 g und 100 g. Für die 2,5 g-Tuben enthält eine Schachtel sechs Tuben. Für die 30 g-, 60 g-, und 100 g-Tuben enthält eine Schachtel eine Tube.

Es werden möglicherweise nicht alle Tubengrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Brüssel  
Belgien

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

**10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

## **A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Pfizer Service Company BVBA  
Hoge Wei 10  
1930 Zaventem  
Belgien

Hospira UK Ltd.  
Horizon  
Honey Lane  
Hurley  
Maidenhead SL6 6RJ  
Vereinigtes Königreich

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

## **B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

## **C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte (Periodic Safety Update Reports [PSURs])**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (marketing authorisation holder, MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

## **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).



**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (2,5 g, 30 g, 60 g, 100 g)

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Staquis 20 mg/g Salbe  
Crisaborol

### 2. WIRKSTOFF(E)

1 g Salbe enthält 20 mg Crisaborol.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Weißes Vaseline, Propylenglycol (E 1520), Glycerolmonoisostearat 40–55 (Typ I), Hartparaffin,  
Natrium-calciumedetat.  
Enthält Propylenglycol (E1520).

**Packungsbeilage beachten.**

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

**Salbe**

6 Tuben (2,5 g)  
1 Tube (30 g)  
1 Tube (60 g)  
1 Tube (100 g)

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur Anwendung auf der Haut.

Packungsbeilage beachten.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.

Tube fest verschlossen halten.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Brüssel  
Belgien

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/19/1421/001	6 Tuben (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. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Staquis

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF DER INNENVERPACKUNG**

**TUBE (30 g, 60 g, 100 g)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Staquis 20 mg/g Salbe  
Crisaborol

**2. WIRKSTOFF(E)**

1 g Salbe enthält 20 mg Crisaborol.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Paraffin (weiß weich, hart), E 1520, Glycerolmonoisostearat, Natriumcalciumedetat.

Packungsbeilage beachten.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Salbe

30 g  
60 g  
100 g

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zur Anwendung auf der Haut.

Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.

Tube fest verschlossen halten.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Pfizer Europe MA EEIG

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**TUBE (2,5 g)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Staquis 20 mg/g Salbe  
Crisaborol  
Zur Anwendung auf der Haut.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP:

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

2,5 g

**6. WEITERE ANGABEN**



## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

### Staquis 20 mg/g Salbe Crisaborol

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Staquis und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Staquis beachten?
3. Wie ist Staquis anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Staquis aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Staquis und wofür wird es angewendet?

Staquis enthält den Wirkstoff Crisaborol. Staquis wird auf der Haut angewendet, um die Symptome einer leichten bis mittelschweren atopischen Dermatitis bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren zu behandeln. Atopische Dermatitis, auch atopisches Ekzem oder Neurodermitis genannt, verursacht Entzündung, Rötung, Jucken, Trockenheit und Verdickung der Haut bei Menschen, die für Allergien anfällig sind. Die Salbe sollte nicht auf mehr als 40 % Ihrer Körperoberfläche angewendet werden.

Crisaborol, der Wirkstoff von Staquis, soll die Entzündung hemmen und auf das Immunsystem wirken (die körpereigenen Abwehrkräfte).

#### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Staquis beachten?

**Staquis darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Crisaborol oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

#### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Staquis anwenden.

Staquis darf nicht an Augen, Mund oder Vagina angewendet werden. Achten Sie daher darauf, dass die Salbe nicht in diese Bereiche gelangt. Wurde die Salbe versehentlich auf diese Bereiche aufgetragen, wischen Sie sie gründlich ab und/oder spülen Sie die Salbe mit Wasser ab.

Brechen Sie die Behandlung mit Staquis sofort ab, und suchen Sie Ihren Arzt auf, wenn eine allergische Reaktion einschließlich der folgenden schwerwiegenden Symptome auftritt: Quaddeln (Nesselsucht), Jucken, Schwellungen und starke Rötung.

Hautreaktionen wie Brennen oder Stechen, an den Stellen, auf denen dieses Arzneimittel angewendet wird, können eher an empfindlichen Hautpartien wie Gesicht und Hals auftreten.

### **Kinder**

Staquis wurde nicht für Kinder unter 2 Jahren untersucht und sollte daher für diese Kinder nicht angewendet werden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

### **Einnahme von Staquis zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Einige Arzneimittel können die Konzentrationen von Staquis in Ihrem Körper beeinflussen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Arzneimittel einnehmen, welche die folgenden Wirkstoffe enthalten:

- Ketoconazol, Itraconazol (zur Behandlung von Pilzinfektionen)
- Erythromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin (zur Behandlung von Infektionen)
- Ritonavir (zur Behandlung von HIV)
- Fluvoxamin (zur Behandlung von Depressionen).

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Die Wirkung dieses Arzneimittels bei schwangeren Frauen ist nicht bekannt. Wenden Sie daher Staquis in der Schwangerschaft nicht an, es sei denn, Sie haben die Anwendung mit Ihrem Arzt abgeklärt.

Es ist nicht bekannt, ob Staquis nach dem Auftragen auf die Haut in die Muttermilch übergeht. Die Auswirkungen dieses Arzneimittels auf gestillte Kinder sind nicht bekannt. Daher sollten Sie Staquis nicht anwenden, wenn Sie stillen oder beabsichtigen, zu stillen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Staquis sollte keine Auswirkungen auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

### **Staquis enthält Propylenglycol.**

Dieses Arzneimittel enthält 90 mg Propylenglycol pro g Salbe.

## **3. Wie ist Staquis anzuwenden?**

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

### **Anwendung bei Erwachsenen**

- Tragen Sie zweimal täglich eine Schicht der Salbe auf die betroffenen Stellen Ihrer Haut auf.
- Dieses Arzneimittel kann auf allen Hautbereichen außer auf der Kopfhaut angewendet werden.
- Die Salbe darf nur auf bis zu 40 % Ihrer Körperoberfläche aufgetragen werden.
- Dieses Arzneimittel ist nur für die Anwendung auf der Haut vorgesehen.
- Waschen Sie Ihre Hände nach der Anwendung dieses Arzneimittels, sofern Sie nicht die Hände selbst behandelt haben. Wenn eine andere Person das Arzneimittel bei Ihnen aufträgt, sollte diese Person nach der Anwendung die Hände waschen.

Dieses Arzneimittel kann pro Behandlungszyklus bis zu 4 Wochen lang zweimal täglich angewendet werden. Nach Anweisung Ihres Arztes können Sie (eine) weitere Behandlungseinheit(en) durchführen, wenn die atopische Dermatitis bei Ihnen andauert oder in neuen Bereichen auftritt, solange Sie die Salbe nicht auf mehr als 40 % Ihrer Körperoberfläche auftragen. Wenn Ihre atopische Dermatitis nach 12 Behandlungswochen immer noch besteht oder sich verschlimmert, beenden Sie die Anwendung dieses Arzneimittels und suchen Sie einen Arzt auf.

Feuchtigkeitscremes (Emollientien) können an Hautstellen verwendet werden, an denen Staquis nicht angewendet wird. Wenden Sie ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt keine sonstigen topischen Arzneimittel (wie Salben, Cremes, Lotionen) auf Hautbereichen an, auf die Staquis aufgetragen wird.

#### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Für Kinder ab 2 Jahren und Jugendliche gelten dieselben Anwendungsbestimmungen wie für Erwachsene.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Staquis angewendet haben, als Sie sollten**

Wurde zu viel Staquis aufgetragen, sollte der Überschuss abgewischt werden.

#### **Wenn Sie die Anwendung von Staquis vergessen haben**

Wenn Sie vergessen haben, die Salbe zur geplanten Zeit aufzutragen, holen Sie dies nach, sobald Sie sich daran erinnern, und setzen Sie dann Ihren normalen Dosierungsplan fort.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Gelegentlich können **allergische Reaktionen** auftreten. Zu allergischen Reaktionen zählen schwerwiegende Symptome von:

- Nesselsucht (Urtikaria)
- Jucken
- Schwellung
- Rötung

Wenn Sie eine allergische Reaktion haben, brechen Sie die Anwendung des Arzneimittels sofort ab und sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

#### **Sonstige Nebenwirkungen:**

##### **Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Hautreaktionen an Stellen, wo dieses Arzneimittel angewendet wird, wie z. B. Schmerzen (Brennen oder Stechen), Jucken, Ausschlag, Rötung, Reizung oder Nesselsucht (Urtikaria).

Als häufigste Hautreaktion treten Schmerzen (Brennen und/oder Stechen) auf, diese sind jedoch für gewöhnlich leicht bis mittelschwer und verschwinden in der Regel nach mehreren Anwendungen.

##### **Gelegentliche Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Allergische Reaktionen: dazu zählen schwerwiegende Symptome von Nesselsucht, Jucken, Schwellungen und Rötungen.

#### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage

angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie ist Staquis aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Tube und der Schachtel nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.

Die Tube nach dem Öffnen innerhalb von 1 Jahr aufbrauchen.

Tube fest verschlossen halten.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Staquis enthält

- Der Wirkstoff ist: Crisaborol.  
Ein g Salbe enthält 20 mg Crisaborol.
- Die sonstigen Bestandteile sind weißes Vaseline; Propylenglycol (E 1520 [siehe Abschnitt 2]); Glycerolmonoisostearat 40-55 (Typ I); Hartparaffin; Natriumcalciumedetat.

### Wie Staquis aussieht und Inhalt der Packung

Staquis ist eine weiße bis cremefarbene Salbe. Es ist erhältlich in Laminattuben mit 2,5 g, 30 g, 60 g und 100 g. Für die 2,5 g-Tuben enthält eine Schachtel sechs Tuben. Für die 30 g-, 60 g-, und 100 g-Tuben enthält eine Schachtel eine Tube. Es werden möglicherweise nicht alle Tubengrößen in den Verkehr gebracht.

Der Tubenkopf jeder Tube ist mit einer Abreißdichtung und einem weißen Kappenverschluss versehen.

### Pharmazeutischer Unternehmer

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Brüssel  
Belgien

### Hersteller

Pfizer Service Company BVBA  
Hoge Wei 10  
1930 Zaventem  
Belgien

Hospira UK Ltd.  
Horizon  
Honey Lane  
Hurley

Maidenhead SL6 6RJ  
Vereinigtes Königreich

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

Pfizer PFE, 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

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Pfizer Kft.  
Tel: +36 1 488 3700

**Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +35621 344610

**Nederland**

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

**Norge**

Pfizer Norge 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**

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal 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

**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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.