

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Anzupgo 20 mg/g krém

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram krému obsahuje 20 mg delgocitinibu.

Pomocné látky se známým účinkem

Jeden gram krému obsahuje 10 mg benzylalkoholu (E 1519), 0,2 mg butylhydroxyanisolu (E 320) a 72 mg cetylstearylalkoholu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Krém

Bílý až světlehnědý krém

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Anzupgo je indikován k léčbě středně těžkého až těžkého chronického ekzému rukou (chronic hand eczema, CHE) u dospělých, u kterých jsou lokální kortikosteroidy nedostatečně účinné nebo nejsou vhodné (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Anzupgo má být zahájena a sledována lékaři se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou chronického ekzému rukou.

Dávkování

Tenká vrstva přípravku Anzupgo se má nanášet dvakrát denně na postiženou kůži rukou a zápěstí, dokud není kůže „zhojená“ (bez známek postižení), nebo téměř „zhojená“ (téměř bez známek postižení), (viz bod 5.1). Doporučuje se krém aplikovat v pravidelných intervalech, přibližně každých 12 hodin.

V případě recidivy známek a příznaků CHE (vzplanutí) je třeba znovu zahájit léčbu postižených oblastí dvakrát denně podle potřeby.

Pokud po 12 týdnech kontinuální léčby nedojde ke zlepšení, je třeba léčbu ukončit.

Vynechaná dávka

Pokud dojde k vynechání aplikace, krém je třeba aplikovat co nejdříve. Poté je třeba v aplikaci pokračovat v pravidelně naplánovaném čase.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů se úprava dávkování nedoporučuje.

Porucha funkce jater a ledvin

U pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebo ledvin nebyly s přípravkem Anzupgo prováděny žádné studie. Vzhledem k minimální systémové expozici lokálně aplikovaného delgocitinibu se však úprava dávky nedoporučuje. (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Anzupgo u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Anzupgo je určen pouze ke kožnímu podání. Tenká vrstva přípravku Anzupgo se má nanášet na čistou a suchou kůži postižených oblastí rukou a zápěstí. Pacienti se mají vyhybat aplikaci jiných lokálních přípravků bezprostředně před a po aplikaci přípravku Anzupgo (viz bod 4.5). Souběžná aplikace s emoliencii do 2 hodin před a po aplikaci delgocitinibu nebyla hodnocena.

Pokud pacientovi aplikuje krém někdo jiný, je třeba jej poučit, aby si po aplikaci umyl ruce.

Je třeba se vyhnout kontaktu s očima, ústy nebo jinými sliznicemi. Pokud dojde ke kontaktu se sliznicemi, je třeba je důkladně opláchnout vodou.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nemelanomový kožní karcinom

U pacientů léčených lokálně inhibitory JAK byly hlášeny případy nemelanomových kožních karcinomů (NMSC), převážně bazocelulárních karcinomů. U všech pacientů, zejména u pacientů s rizikovými faktory vzniku rakoviny kůže, se doporučuje pravidelné vyšetření kůže v místě aplikace.

Pomocné látky se známým účinkem

Benzylalkohol

Tento léčivý přípravek obsahuje 10 mg benzylalkoholu (E 1519) v jednom gramu krému. Benzylalkohol může způsobit alergické reakce nebo mírné místní podráždění.

Butylhydroxyanisol

Butylhydroxyanisol (E 320) může způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu) nebo podráždění očí a sliznic.

Cetylstearylalkohol

Cetylstearylalkohol může způsobit lokální kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

S lokálně nebo systémově podávaným delgocitinibem nebyly provedeny žádné klinické studie interakcí (studie interakcí *in vitro* viz bod 5.2). Vzhledem k omezenému metabolismu delgocitinibu, aplikaci na omezený povrch těla (ruce a zápěstí) a minimální systémové expozici lokálně aplikovaného delgocitinibu je potenciál pro interakci se systémovou léčbou nízký.

Použití delgocitinibu v kombinaci s jinými lokálními léčivými přípravky nebylo hodnoceno a souběžná aplikace na stejné oblasti pokožky se nedoporučuje.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání delgocitinibu těhotným ženám jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství) nebo nejsou k dispozici.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Podávání přípravku Anzupgo v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Neočekávají se žádné účinky na kojené novorozence/kojené děti, protože systémová expozice kojící ženy delgocitinibu je zanedbatelná (viz bod 5.3).

Přípravek Anzupgo lze v období kojení podávat.

Pokud se přípravek Anzupgo používá během kojení, je třeba dbát na to, aby se žena po nanesení krému na ruce a/nebo zápěstí vyhnula přímému kontaktu s bradavkou nebo okolních oblastí.

Preventivně je třeba dbát na to, aby nedošlo k přímému kontaktu s kůží kojeného dítěte při péči o něj, bezprostředně po aplikaci přípravku Anzupgo na ruce a/nebo zápěstí.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o působení delgocitinibu vztahující se k fertilitě u lidí.

Na základě zjištění u samic potkanů vedlo perorální podávání delgocitinibu ke snížení fertility při expozicích považovaných za dostatečně převyšující expozici u člověka (viz bod 5.3).

Studie na zvířatech neprokázaly žádný vliv na fertilitu u mužů.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Anzupgo nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky byly reakce v místě aplikace (1,0 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Tabulka 1 uvádí nežádoucí účinky, které byly pozorovány v klinických studiích. Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů MedDRA a frekvence s použitím následujících kategorií: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$).

Tabulka 1 Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Reakce v místě aplikace*

* Viz Popis vybraných nežádoucích účinků níže.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Reakce v místě aplikace

V souboru tří klinických studií kontrolovaných vehikulem po dobu 16 týdnů bylo hlášeno 9 reakcí v místě aplikace (včetně bolesti v místě aplikace, parestezie v místě aplikace, pruritu v místě aplikace a erytému v místě aplikace) u 1,0 % pacientů léčených krémem s delgocitinibem. Osm reakcí v místě aplikace bylo mírně závažných a 1 byla středně závažná. K 7 z 9 došlo během prvního týdne léčby. Žádné reakce v místě aplikace nevedly k přerušení léčby a medián doby do odeznění byl 3 dny.

Četnost reakcí v místě aplikace v dlouhodobé prodloužené studii (0,56 příhod na 100 pacientoroků pozorování) byla nižší než v 16týdenních klinických studiích kontrolovaných vehikulem (4,11 příhody na 100 pacientoroků pozorování).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Vzhledem k minimální systémové absorpci delgocitinibu se po lokálním podání přípravku Anzupgo neočekávají žádné systémové známky předávkování. Pokud bylo nanášeno příliš mnoho krému, přebytek lze setřít.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiné dermatologické přípravky, látky k terapii dermatitidy, kromě kortikosteroidů, ATC kód: D11AH11

Mechanismus účinku

Delgocitinib je inhibitor Janusovy kinázy (pan-JAK inhibitor), který cílí na aktivitu všech čtyř členů rodiny enzymů JAK sestávající z JAK1, JAK2, JAK3 a tyrosinkinázy 2 (TYK2) v závislosti na koncentraci.

V lidských buňkách tlumí inhibice dráhy JAK-STAT delgocitinibem signalizaci několika prozánětlivých cytokinů (včetně interleukinu (IL)-2, IL-4, IL-6, IL-13, IL-21, IL-23, faktoru stimulujícího kolonie makrofágů a granulocytů (GM-CSF) a interferonu (IFN)- α), což potlačuje imunitní a zánětlivé reakce v buňkách relevantních pro patologii CHE.

Farmakodynamické účinky

V rozsáhlé studii QT u zdravých subjektů nebyly zjištěny žádné známky prodloužení intervalu QTc u perorálně podávaného delgocitinibu v jednotlivých dávkách až do 12 mg (přibližně 200násobek expozice u člověka po lokální aplikaci, na základě C_{max}). Proto se neočekává, že by přípravek Anzupgo za podmínek klinického použití ovlivňoval srdeční repolarizaci.

Studie dermální bezpečnosti

Klinické studie u zdravých jedinců prokázaly, že krém s delgocitinibem nezpůsobuje fototoxické kožní reakce ani fotoalergické kožní reakce.

Klinická účinnost a bezpečnost

Bezpečnost a účinnost krému s delgocitinibem byly hodnoceny ve dvou pivotních randomizovaných, dvojitě zaslepených, vehikulem kontrolovaných studiích podobného designu (DELTA 1 a DELTA 2). CHE byl definován jako ekzém rukou, který přetrvával déle než 3 měsíce nebo se během posledních 12 měsíců dvakrát nebo vícekrát vrátil. Do studií bylo zařazeno 960 pacientů ve věku 18 let a starších se středně těžkým až těžkým CHE, definovaným podle Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema (IGA-CHE) 3 nebo 4 (středně těžký nebo těžký) (viz tabulka 2) a vyžadujícím skóre svědění v deníku příznaků ekzému rukou (*Hand Eczema Symptom Diary*, HESD) ≥ 4 body na počátku studie. Způsobilí pacienti měli předchozí nedostatečnou odpověď na lokálně podávané kortikosteroidy nebo se jednalo o pacienty, u nichž lokálně podávané kortikosteroidy nejsou vhodné (např. kvůli závažným nežádoucím účinkům nebo bezpečnostním rizikům).

Tabulka 2 Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema (IGA-CHE)

Závažnost IGA-CHE	Skóre IGA-CHE	Známka a intenzita
Bez známek	0	Žádné známky erytému, šupinatění, hyperkeratózy/lichenifikace, vezikul, edému nebo trhlín
Téměř bez známek	1	Sotva znatelný erytém Žádné známky šupinatění, hyperkeratózy/lichenifikace, vezikul, edému nebo trhlín
Mírná	2	Alespoň jedno z následujících: • mírný, ale zřetelný erytém (růžový), • mírné, ale zřetelné šupinatění (většinou jemné šupinky), • mírná, ale zřetelná hyperkeratóza/lichenifikace, a alespoň jedno z následujících: • ojedinělé vezikuly bez eroze, • sotva hmatatelný edém, • povrchové trhlíny.
Středně těžká	3	Alespoň jedno z následujících: • jasně zřetelný erytém (matně červený), • jasně zřetelné šupinatění (hrubé šupiny), • jasně zřetelná hyperkeratóza/lichenifikace, a alespoň jedno z následujících: • seskupené vezikuly bez viditelné eroze, • jednoznačný edém, • jednoznačné trhlíny.
Těžká	4	Alespoň jedno z následujících: • výrazný erytém (sytě nebo jasně červený), • výrazné a silné šupinatění, • výrazná hyperkeratóza/lichenifikace, a alespoň jedno z následujících: • mnohočetné vezikuly s erozemi, • výrazný edém, • jedna nebo více hlubokých trhlín.

Ve studiích DELTA 1 a DELTA 2 si pacienti po dobu 16 týdnů aplikovali na postižená místa na rukou a zápěstí buď krém s delgocitinibem 20 mg/g nebo vehikulum dvakrát denně. Všichni pacienti, kteří dokončili tyto pivotní studie, byli způsobilí k zařazení do dlouhodobé prodloužené studie DELTA 3.

Cílové parametry

Ve studiích DELTA 1 a DELTA 2 byl primárním cílovým parametrem podíl pacientů, kteří dosáhli úspěchu léčby IGA-CHE (IGA-CHE TS), definovaného jako skóre IGA-CHE 0 (bez známek) nebo 1 (téměř bez známek: pouze sotva znatelný erytém) s alespoň dvoustupňovým zlepšením od výchozího stavu do 16. týdne. Nástroj IGA-CHE hodnotí závažnost celkového onemocnění subjektu a je založen na pětibodové škále v rozsahu od 0 (bez známek) do 4 (těžká).

Mezi další výsledky účinnosti patřil index závažnosti ekzému na rukou (*Hand Eczema Severity Index*, HECSI) a HESD v různých časových intervalech. Míry HECSI hodnotí závažnost šesti klinických projevů (erytém, infiltrace/papulace, puchýřky, trhlíny, šupinatění a edém) a rozsah lézí v každé z pěti oblastí rukou (konečky prstů, prsty, dlaň, hřbet ruky a zápěstí). HESD je šestipoložkový nástroj pro hodnocení výsledků hlášených pacientem (*patient-reported outcome*, PRO), který je určen k posuzování nejvyšší závažnosti známek a příznaků CHE (svědění, bolest, praskání, zarudnutí, suchost a olupování) pomocí 11 bodové číselné hodnoticí škály.

Výchozí charakteristiky

Ve všech léčebných skupinách ve studiích DELTA 1 a DELTA 2 byl průměrný věk 44,1 let, 7,6 % pacientů bylo ve věku 65 let nebo starších, 64,4 % tvořily ženy, 90,4 % běloši, 3,5 % Asijci a 0,7 % černoši. Frekvence výskytu CHE podle hlavního podtypu byla následující: 35,9 % atopický ekzém rukou, 21,5 % hyperkeratotický ekzém, 19,6 % iritační kontaktní dermatitida, 13,9 % alergická

kontaktní dermatitida, 9,1 % vezikulární ekzém rukou (dyshidróza) a 0,1 % kontaktní kopřivka/proteinová kontaktní dermatitida. Ve studiích DELTA 1 a DELTA 2 mělo 71,6 % pacientů výchozí skóre IGA-CHE 3 (středně těžký CHE) a 28,4 % pacientů mělo výchozí skóre IGA-CHE 4 (těžký CHE). Průměrné výchozí skóre dermatologického indexu kvality života (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) bylo 12,5, skóre HECSI bylo 71,6 a skóre HESD bylo 7,1. Průměrné skóre HESD pro svědění a bolest bylo 7,1, resp. 6,7 bodu.

Klinická odpověď

DELTA 1 a DELTA 2

Ve studiích DELTA 1 a DELTA 2 dosáhl v 16. týdnu statisticky významně větší podíl pacientů randomizovaných k léčbě delgocitinibem primárního cílového parametru IGA-CHE TS ve srovnání s vehikulem. Výsledky pro primární a nejrelevantnější multiplicitou kontrolované sekundární cílové parametry jsou uvedeny v tabulce 3. Obrázek 1 ukazuje podíl pacientů, kteří dosáhli zlepšení svědění HESD ≥ 4 body a bolesti HESD ≥ 4 body v průběhu času ve studiích DELTA 1 a DELTA 2.

Tabulka 3 Výsledky účinnosti krému s delgocitinibem v 16. týdnu ve studiích DELTA 1 a DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (n = 325)	Vehikulum (n = 162)	Delgocitinib (n = 313)	Vehikulum (n = 159)
IGA-CHE TS, % respondérů ^a	19,7 [#]	9,9	29,1 [§]	6,9
HECSI-90, % respondérů ^{a, b}	29,5 [§]	12,3	31,0 [§]	8,8
HECSI-75, % respondérů ^{a, c}	49,2 [§]	23,5	49,5 [§]	18,2
HECSI, průměrná změna LS v % od výchozího stavu ($\pm$ SE) ^d	-56,5 [§] ($\pm$ 3,4)	-21,2 ($\pm$ 4,8)	-58,9 [§] ($\pm$ 3,2)	-13,4 ($\pm$ 4,5)
Zlepšení svědění HESD ≥ 4 body, % respondérů ^{a, c}	47,1 [§] (152/323)	23,0 (37/161)	47,2 [§] (146/309)	19,9 (31/156)
Zlepšení bolesti HESD ≥ 4 body, % respondérů ^{a, c}	49,1 [§] (143/291)	27,5 (41/149)	48,6 [§] (143/294)	22,7 (32/141)
Zlepšení HESD ≥ 4 body, % respondérů ^{a, c}	47,2 [§] (146/309)	24,4 (38/156)	44,5 [§] (137/308)	20,9 (32/153)

#p < 0,01, §p < 0,001

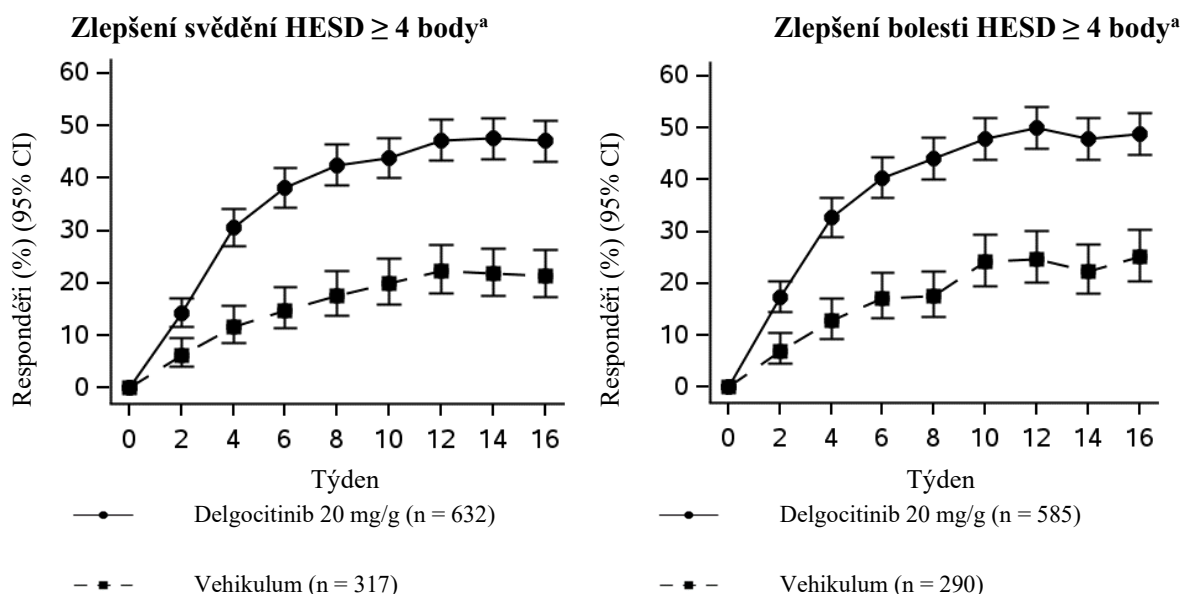
Všechny p-hodnoty byly statisticky významné oproti vehikulu s kompenzací multiplicity.

Zkratky: LS = nejmenší čtverce (*Least Squares*); n = počet pacientů v úplném analytickém souboru (všichni randomizovaní a léčeni pacienti); SE = standardní chyba (*Standard Error*)

- Údaje po zahájení záchranné léčby, trvalém přerušení léčby nebo chybějící údaje byly považovány za neodpovídající na léčbu.
- Respondéři podle HECSI-90 byli pacienti s $\geq 90\%$ zlepšením HECSI oproti výchozí hodnotě.
- Respondéři podle HECSI-75 byli pacienti s $\geq 75\%$ zlepšením HECSI oproti výchozí hodnotě.
- Údaje po zahájení záchranné léčby, trvalém přerušení léčby nebo chybějící údaje byly považovány za neodpovídající na léčbu s použitím nejhoršího přeneseného pozorování.
- Na základě počtu pacientů, jejichž výchozí hodnota byla ≥ 4 (škála od 0–10).

Jak u studie DELTA 1, tak u studie DELTA 2 statisticky významně větší podíl pacientů léčených krémem s delgocitinibem dosáhl IGA-CHE TS a ≥ 4 bodového zlepšení HESD již ve 4. týdnu ve srovnání s vehikulem. Statisticky významně větší podíl pacientů léčených krémem s delgocitinibem dosáhl HECSI-75 v 8. týdnu ve srovnání s vehikulem.

Obrázek 1 Podíl pacientů, kteří dosáhli zlepšení svědění HESD ≥ 4 body a bolesti HESD ≥ 4 body v průběhu času – na základě sdružených dat ze studií DELTA 1 a DELTA 2



CI = interval spolehlivosti (*Confidence Interval*)

a. Na základě počtu pacientů, jejichž výchozí hodnota byla ≥ 4 (škála 0–10).

Další výsledky kvality života / výsledky hlášené pacientem

Jak ve studii DELTA 1, tak ve studii DELTA 2 vykazovali pacienti léčení krémem s delgocitinibem statisticky významně větší zlepšení od výchozího stavu do 16. týdne ve srovnání s vehikulem ve škále dopadu ekzému rukou (*Hand Eczema Impact Scale*, HEIS) (viz tabulka 4). HEIS je nástroj, který se používá k hodnocení pacientem vnímaného dopadu onemocnění na jeho každodenní aktivity (používání mýdel / čistících prostředků, domácí práce zahrnující vlhčení rukou, mytí se, stud, frustrace, spánek, práce a schopnost držet nebo uchopit předměty). Hodnotí se 9 položek na 5bodové stupnici, kde 0 = „dopad vůbec ne“ a 4 = „extrémní“, a skóre HEIS se pak vypočítá jako průměr 9 položek.

Ve studiích DELTA 1 a DELTA 2 bylo u pacientů s delgocitinibem pozorována statisticky významně větší zlepšení kvality života související se zdravím, měreno pomocí DLQI, ve srovnání s vehikulem v 16. týdnu. (viz tabulka 4).

Tabulka 4 Výsledky kvality života / výsledky hlášené pacientem při používání krému s delgocitinibem v 16. týdnu ve studiích DELTA 1 a DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (n = 325)	Vehikulum (n = 162)	Delgocitinib (n = 313)	Vehikulum (n = 159)
HEIS, průměrná změna LS od výchozího stavu ($\pm$ SE) ^a	-1,46 [§] ($\pm$ 0,05)	-0,82 ($\pm$ 0,08)	-1,45 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,64 ($\pm$ 0,08)
HEIS PDAL, průměrná změna LS od výchozího stavu ($\pm$ SE) ^{a, b}	-1,46 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,86 ($\pm$ 0,08)	-1,48 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,66 ($\pm$ 0,08)
Zlepšení DLQI $\geq$ 4 body, % respondérů ^{c, d}	74,4 [§] (227/305)	50,0 (74/148)	72,2 [§] (216/299)	45,8 (70/153)

[§]p < 0,001

Všechny p-hodnoty byly statisticky významné oproti vehikulu s kompenzací multiplicity.

Zkratky: LS = nejmenší čtverce (*Least Squares*); n = počet pacientů v úplném analytickém souboru (všichni randomizovaní a léčeni pacienti); PDAL = proximální omezení denní aktivity (*Proximal Daily Activity Limitations*); SE = standardní chyba (*Standard Error*)

- Údaje po zahájení záchranné léčby, trvalém přerušení léčby nebo chybějící údaje byly považovány za neodpovídající na léčbu s použitím nejhorsího přeneseného pozorování.
- HEIS PDAL hodnotí schopnost pacienta používat mýdla / čisticí prostředky, dělat domácí práce a mýt se. Skóre HEIS PDAL se vypočítá jako průměr ze 3 položek.
- Údaje po zahájení záchranné léčby, trvalém přerušení léčby nebo chybějící údaje byly považovány za neodpovídající na léčbu.
- Na základě počtu pacientů, jejichž výchozí hodnota byla $\geq$ 4.

Prodloužená studie (DELTA 3)

Pacienti, kteří dokončili buď studii DELTA 1, nebo studii DELTA 2, byli způsobilí k zařazení do 36týdenní otevřené prodloužené studie (DELTA 3). Ve studii DELTA 3 byla u 801 pacientů hodnocena dlouhodobá bezpečnost a účinnost léčby delgocitinibem podávaného podle potřeby. Pacienti zahájili aplikaci krému s delgocitinibem dvakrát denně na postižená místa vždy, když bylo skóre IGA-CHE $\geq$ 2 (mírné nebo horší) a léčbu ukončili, když bylo dosaženo skóre IGA-CHE 0 nebo 1 (bez známek nebo téměř bez známek). Pacienti, kteří vstoupili do studie DELTA 3 se skóre IGA-CHE 0 nebo 1 zůstali bez léčby až do ztráty odpovědi (skóre IGA-CHE $\geq$ 2).

Podíly pacientů, kteří po úvodní 16týdenní léčbě krémem s delgocitinibem dosáhli skóre IGA-CHE 0 nebo 1, HECSI-75, HECSI-90, svědění HESD $\geq$ 4 body a bolesti HESD $\geq$ 4 body zůstaly na léčbě až do 52. týdne s léčbou podle potřeby. Mezi 560 pacienty randomizovanými k léčbě krémem s delgocitinibem v pivotních studiích (DELTA 1 a DELTA 2) zařazenými do studie DELTA 3 byl průměrný počet léčebných období 1,5 (interval 0 až 6), průměrná doba trvání léčby byla 123 dní a průměrný kumulativní počet dní s odpovědí (dny se skóre IGA-CHE 0 nebo 1 během 36týdenního léčebného období) byl 46. Průměrný kumulativní počet dnů s odpovědí byl 111 mezi těmi pacienty, kteří dosáhli IGA-CHE TS v 16. týdnu v pivotních studiích.

U pacientů randomizovaných k léčbě krémem s delgocitinibem v pivotních studiích, kteří dosáhli IGA-CHE TS v 16. týdnu, byl medián doby trvání odpovědi při ukončení léčby 4 týdny, přičemž 28,3 % si udrželo odpověď po dobu nejméně 8 týdnů. Medián doby do opětovného dosažení skóre IGA-CHE 0 nebo 1 po opětovném zahájení léčby byl 8 týdnů. Mezi pacienty, kteří nedosáhli IGA-CHE TS v 16. týdnu léčby delgocitinibem v pivotních studiích, dosáhlo 48,1 % pacientů při pokračující léčbě delgocitinibem ve studii DELTA 3 skóre IGA-CHE 0 nebo 1.

Studie fáze 3 s aktivním komparátorem ve srovnání s alitretinoinem (DELTA FORCE)

Účinnost a bezpečnost krému s delgocitinibem ve srovnání s alitretinoinem byly hodnoceny v randomizované, hodnotitelem zaslepené studii trvající 24 týdnů, které se zúčastnilo 513 pacientů ve věku 18 let a více s těžkým CHE, definovaným skóre IGA-CHE 4. Způsobilí pacienti měli předchozí nedostatečnou odpověď na lokálně podávané kortikosteroidy nebo se jednalo o pacienty, u nichž lokálně podávané kortikosteroidy nejsou vhodné. Pacienti byli randomizováni k léčbě buď krémem s delgocitinibem 20 mg/g dvakrát denně po dobu 16 týdnů, nebo tobolkami s alitretinoinem 30 mg jednou denně po dobu 12 týdnů (s možností snížení dávky na 10 mg jednou denně). Léčba mohla pokračovat až do 24. týdne. Trvalé přerušení léčby (35,9 % u alitretinoinu oproti 13,4 %

u delgocitinibu) a použití záchranné léčby (8,1 % u alitretinoinu oproti 4,7 % u delgocitinibu) byly častější u pacientů léčených alitretinoinem ve srovnání s delgocitinibem.

Statisticky významně většího zlepšení v primárním cílovém parametru, tj. změně skóre HECSI oproti výchozí hodnotě do 12. týdne, bylo dosaženo při léčbě krémem s delgocitinibem ve srovnání s alitretinoinem. Statisticky významně většího zlepšení bylo u krému s delgocitinibem dosaženo rovněž u parametrů HECSI-90 a IGA-CHE TS. Výsledky pro primární a nejrelevantnější sekundární cílové parametry jsou uvedeny v tabulce 5.

Tabulka 5 Výsledky účinnosti ve 12. týdnu ze studie DELTA FORCE – krém s delgocitinibem oproti alitretinoinu

	DELTA FORCE	
	Delgocitinib (n = 250)	Alitretinoin (n = 253)
HECSI; průměrná změna LS od výchozího stavu ($\pm$ SE) ^a	-67,6 [§] ($\pm$ 3,37)	-51,5 ($\pm$ 3,36)
HECSI-90, % respondérů ^{b, c}	38,6 [#] (96/249)	26,0 (65/250)
HECSI-75, % respondérů ^{b, d, e}	55,4 [*] (138/249)	46,0 (115/250)
IGA-CHE TS, % respondérů ^b	27,2 [#]	16,6

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001

Všechny p-hodnoty byly statisticky významné oproti alitretinoinu s kompenzací multiplicity, s výjimkou % respondérů podle HECSI-75, který nebyl cílovým parametrem upraveným na multiplicitu.

Zkratky: LS = nejmenší čtverce (*Least Squares*); n = počet pacientů v úplném analytickém souboru;

SE = standardní chyba (*Standard Error*)

- Údaje po zahájení záchranné léčby, trvalém přerušení léčby nebo chybějící údaje byly považovány za neodpovídající na léčbu s použitím nejhoršího přeneseného pozorování.
- Údaje po zahájení záchranné léčby, trvalém přerušení léčby nebo chybějící údaje byly považovány za neodpovídající na léčbu.
- Respondéři podle HECSI-90 byli pacienti s $\geq 90\%$ zlepšením HECSI oproti výchozí hodnotě.
- Respondéři podle HECSI-75 byli pacienti s $\geq 75\%$ zlepšením HECSI oproti výchozí hodnotě.
- % respondérů podle HECSI-75 nebyl cílový parametr upravený na multiplicitu.

Větší zlepšení při léčbě krémem s delgocitinibem, měřené průměrnou změnou skóre HECSI ve srovnání s alitretinoinem, byla pozorována v 1. týdnu a zachovala se do 24. týdne.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky odložila povinnost předložit výsledky studií s delgocitinibem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace pro léčbu chronického ekzému rukou (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Farmakokinetika krému s delgocitinibem byla hodnocena ve studii zahrnující 15 dospělých pacientů ve věku 22 až 69 let věku se středně těžkým až těžkým CHE. Pacienti si na postižená místa rukou a zápěstí aplikovali v průměru 0,87 g krému s obsahem delgocitinibu 20 mg/g dvakrát denně po dobu 8 dnů.

Geometrický průměr (GSD) maximální plazmatické koncentrace ($C_{\max}$) a plocha pod křivkou koncentrace v čase od 0 do 12 hodin (AUC_{0-12}) 8. den činily 0,46 ng/ml (1,74), resp. 3,7 ng*h/ml (1,74). Ustáleného stavu bylo dosaženo 8. den. Systémová expozice (AUC a $C_{\max}$) mezi 1. a 8. dnem byla podobná.

Po aplikaci krému s delgocitinibem 20 mg/g dvakrát denně ve studii DELTA 2 byla průměrná geometrická plazmatická koncentrace pozorovaná 2–6 hodin po aplikaci v den 113 o 48 % nižší než v den 8 (0,11 ng/ml, resp. 0,21 ng/ml).

Relativní biologická dostupnost delgocitinibu po lokální aplikaci je přibližně 0,6 % ve srovnání s podáním prostřednictvím perorálních tablet.

Distribuce

Na základě studie *in vitro* je vazba delgocitinibu na plazmatické bílkoviny 22 až 29 %.

Biotransformace

Vzhledem k tomu, že delgocitinib nepodléhá rozsáhlému metabolismu, je hlavní složkou plazmy nezměněný delgocitinib. Po perorálním podání byly zjištěny čtyři metabolity (vzniklé oxidací a konjugací s glukuronidy) v množství < 2 % průměrných plazmatických koncentracích nezměněného delgocitinibu. K omezenému metabolismu delgocitinibu dochází především prostřednictvím CYP3A4/5 a v menší míře prostřednictvím CYP1A1, CYP2C19 a CYP2D6.

Studie interakcí *in vitro*

Na základě údajů získaných *in vitro* delgocitinib v klinicky relevantních koncentracích neinhibuje ani neindukuje enzymy cytochromu P450 ani neinhibuje transportní systémy, jako jsou transportéry organických aniontů (OAT), polypeptidy transportující organické anionty (OATP), transportéry organických kationtů (OCT), P-glykoprotein (P-gp), protein rezistence maligního nádorového onemocnění prsu (BCRP) nebo proteiny multilékové a toxinové extruze (MATE).

Delgocitinib je substrátem P-glykoproteinu (P-gp) a slabým substrátem lidského transportéru organických kationtů 2 (OTC2) a lidského transportéru organických aniontů 3 (OAT3).

Eliminace

Delgocitinib je primárně eliminován renální exkrecí, neboť přibližně 70–80 % celkové dávky po perorálním podání bylo nalezeno v moči v nezměněné formě.

Po opakované lokální aplikaci krému s delgocitinibem byl průměrný poločas delgocitinibu odhadnut na 20,3 hodiny.

Zvláštní populace

Porucha funkce jater

Nebyly provedeny žádné formální studie krému s delgocitinibem u pacientů s poruchou funkce jater.

Vzhledem k minimální systémové expozici lokálně aplikovaného delgocitinibu a omezenému metabolismu delgocitinibu není pravděpodobné, že by změny jaterních funkcí měly jakýkoli vliv na eliminaci delgocitinibu (viz bod 4.2).

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetické parametry delgocitinibu byly analyzovány u 96 pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR 30 až 89 ml/min/1,73 m²) ve studii DELTA 2. Nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní rozdíly ve farmakokinetice u pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin ve srovnání s celkovou zkoumanou populací. Není pravděpodobné, že by změny renálních funkcí měly klinicky důležitý dopad na expozici delgocitinibu vzhledem k minimální systémové expozici, ke které dochází při jeho lokální aplikaci (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní nebezpečí pro člověka na základě běžných farmakologických studií bezpečnosti, genotoxicity, fototoxicity, lokální snášenlivosti, senzibilizace kůže a juvenilní toxicity. Účinky ve studiích toxicity po opakovaném podávání byly pozorovány pouze po expozicích považovaných za dostatečně převyšující maximální expozici po lokální aplikaci u člověka.

Karcinogenita

Ve dvouleté studii dermální karcinogenity na myších nebyly pozorovány žádné lokální ani systémové nálezy neoplastických změn související s léčivem (při expozicích až do přibližně 600násobku expozice u člověka na základě AUC).

Fertilita a raný embryonální vývoj

Perorálně podávaný delgocitinib neměl vliv na fertilitu při žádné hladině hodnocených dávek u samců potkanů (expozice přibližně 1 700krát vyšší, než je expozice u člověka). U samic potkanů měl perorálně podávaný delgocitinib vliv na fertilitu samic (nižší index fertility, méně žlutých tělísek a méně implantací) při expozicích přibližně 5 800krát vyšších, než je expozice u člověka. Postimplantační ztráty a snížení počtu živých embryí byly pozorovány při expozicích přibližně 432 a 1 000krát vyšších, než je expozice u člověka.

Embryofetální vývoj

Perorálně podávaný delgocitinib neměl nežádoucí účinky na plod u potkanů a králíků při expozicích přibližně 120krát a 194krát vyšších, než je expozice u člověka. Teratogenní účinky nebyly pozorovány při žádné ze studovaných dávek u potkanů nebo králíků (expozice přibližně 1 400krát a 992krát vyšší, než je expozice u člověka).

U potkanů bylo pozorováno snížení hmotnosti plodu a kosterních odchylek při expozicích odpovídajících 512násobku expozice u člověka a tendence ke zvýšení postimplantačních ztrát byla pozorována při expozicích přibližně 1 400krát vyšších, než je expozice u člověka. U králíků byl pozorován nárůst postimplantačních ztrát, snížený počet živých plodů a tendence ke snížení hmotnosti plodů při expozicích přibližně 992krát vyšších, než je expozice u člověka.

Nepředpokládají se žádné účinky na těhotenství, protože systémová expozice delgocitinibu je zanedbatelná. Z preventivních důvodů je vhodnější vyhnout se používání delgocitinibu během těhotenství. (viz bod 4.6).

Prenatální a postnatální vývoj

Perorální podávání delgocitinibu u potkanů vedlo ke snížení životaschopnosti plodu a snížení hmotnosti mláďat během časného postnatálního období při expozicích > 2 000krát vyšších, než je expozice u člověka. Při žádné ze studovaných dávek nebyl zjištěn žádný vliv na hodnocení chování a učení, pohlavní dospívání nebo reprodukční výkonnost potomků.

Po perorálním podání kojícím potkanům byl delgocitinib vylučován do mléka v koncentracích přibližně 3krát vyšších než v plazmě.

Nepředpokládají se žádné účinky na kojeného novorozence/kojené dítě, protože systémová expozice kojící ženy delgocitinibu je zanedbatelná. Delgocitinib lze proto v období kojení používat (viz bod 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Benzylalkohol (E 1519)
Butylhydroxyanisol (E 320)
Cetylstearylalkohol
Monohydrát kyseliny citronové (E 330)
Dinatrium-edetát
Kyselina chlorovodíková (E 507) (k úpravě pH)
Tekutý parafín
Cetostearomakrogol
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po prvním otevření: 1 rok

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Laminovaná tuba tvořená vnější hliníkovou vrstvou a vnitřní vrstvou z polyethylenu nízké hustoty s polypropylenovým uzávěrem s odklápěcím víčkem.

- Velikosti balení: 1 tuba 15 g nebo 60 g
- Multibalení obsahující 3 tuby (2 tuby 15 g a 1 tuba 60 g)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Dánsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/24/1851/001
EU/1/24/1851/002
EU/1/24/1851/003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. září 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

LEO Laboratories Ltd.
285 Cashel Road
Crumlin, Dublin 12
Irsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Anzupgo 20 mg/g krém
delgocitinib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden g krému obsahuje 20 mg delgocitinibu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: benzylalkohol (E 1519), butylhydroxyanisol (E 320), cetylstearylalkohol, monohydrát kyseliny citronové (E 330), dinatrium-edetát, kyselina chlorovodíková (E 507), tekutý parafín, cetostearomakrogol, čištěná voda.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Krém

1 tuba (15 g)

1 tuba (60 g)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Kožní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1851/001 1 tuba (15 g)
EU/1/24/1851/002 1 tuba (60 g)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Anzupgo 20 mg/g

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PRO MULTIBALENÍ (VČETNĚ MODRÉ KRABÍČKY)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Anzupgo 20 mg/g krém
delgocitinib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden g krému obsahuje 20 mg delgocitinibu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: benzylalkohol (E 1519), butylhydroxyanisol (E 320), cetylstearylalkohol, monohydrát kyseliny citronové (E 330), dinatrium-edetát, kyselina chlorovodíková (E 507), tekutý parafín, cetostearomakrogol, čištěná voda.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Krém

Multibalení: 3 tuby (2 tuby 15 g a 1 tuba 60 g)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Kožní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1851/003 Multibalení obsahující 3 tuby (2× 15 g + 1× 60 g)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Anzupgo 20 mg/g

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA PRO MULTIBALENÍ (BEZ MODRÉ KRABÍČKY)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Anzupgo 20 mg/g krém
delgocitinib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden g krému obsahuje 20 mg delgocitinibu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: benzylalkohol (E 1519), butylhydroxyanisol (E 320), cetylstearylalkohol, monohydrát kyseliny citronové (E 330), dinatrium-edetát, kyselina chlorovodíková (E 507), tekutý parafín, cetostearamakrogol, čištěná voda.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Krém

1 tuba (15 g)

1 tuba (60 g)

Součást multibalení, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Kožní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1851/003 Multibalení obsahující 3 tuby (2× 15 g + 1× 60 g)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Anzupgo 20 mg/g

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**TUBA 60 g****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Anzupgo 20 mg/g krém
delgocitinib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden g krému obsahuje 20 mg delgocitinibu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: benzylalkohol (E 1519), butylhydroxyanisol (E 320), cetylstearylalkohol, monohydrát kyseliny citronové (E 330), dinatrium-edetát, kyselina chlorovodíková (E 507), tekutý parafín, cetostearomakrogol, čištěná voda.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Krém

60 g

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Kožní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1851/002 60 g
EU/1/24/1851/003 Multibalení obsahující 3 tuby (2× 15 g + 1× 60 g)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**TUBA 15 g****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Anzupgo 20 mg/g krém
delgocitinib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden g krému obsahuje 20 mg delgocitinibu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: benzylalkohol (E 1519), butylhydroxyanisol (E 320), cetylstearylalkohol, monohydrát kyseliny citronové (E 330), dinatrium-edetát, kyselina chlorovodíková (E 507), tekutý parafín, cetostearomakrogol, čištěná voda.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Krém

15 g

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Kožní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

LEO Pharma A/S (jako LEO logo)
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1851/001 15 g
EU/1/24/1851/003 Multibalení obsahující 3 tuby (2× 15 g + 1× 60 g)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Anzupgo 20 mg/g krém delgocitinib

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Anzupgo a k čemu se používá.
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Anzupgo používat
3. Jak se přípravek Anzupgo používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Anzupgo uchovávat.
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Anzupgo a k čemu se používá.

Přípravek Anzupgo obsahuje léčivou látku delgocitinib. Ta patří do skupiny léčivých přípravků, které se nazývají inhibitory Janusovy kinázy.

Přípravek Anzupgo se používá u dospělých k léčbě středně těžkého až těžkého chronického ekzému rukou. Používá se, když krémy obsahující kortikosteroidy neúčinkují dostatečně dobře nebo je nelze použít.

Přípravek Anzupgo cílí na různé bílkoviny (enzymy) přítomné v těle nazývané Janusovy kinázy. Jeho účinek spočívá v blokování činnosti čtyř specifických enzymů Janusových kináz, což pomáhá snižovat zánět a imunitní reakce, které způsobují ekzém na rukou. Potlačením těchto procesů může přípravek Anzupgo pomoci zlepšit stav pokožky a snížit svědění a bolest. To může na druhou stranu zvýšit schopnost vykonávat každodenní aktivity a může se zlepšit kvalita života.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Anzupgo používat

Nepoužívejte přípravek Anzupgo

- jestliže jste alergický(á) na delgocitinib nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Anzupgo se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Děti a dospívající

Nepoužívejte tento léčivý přípravek u dětí a dospívajících mladších 18 let, protože u této věkové skupiny nebyl zkoumán.

Další léčivé přípravky a přípravek Anzupgo

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Použití přípravku Anzupgo současně s jinými léky na postiženou kůži se nedoporučuje, protože to nebylo zkoumáno.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Účinky tohoto léčivého přípravku u těhotných žen nejsou známy, proto se používání přípravku Anzupgo z preventivních důvodů nedoporučuje, pokud jste těhotná nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná.

Není známo, zda se delgocitinib vylučuje do lidského mateřského mléka, ale pouze velmi malá množství tohoto přípravku jsou absorbována do organismu. Nepředpokládá se proto žádné riziko pro dítě. Přípravek Anzupgo se může používat v období kojení.

Pokud však kojíte, je třeba dbát na to, aby tento přípravek nepřišel do styku s bradavkou ani jinou oblastí, ze které by jej Vaše dítě mohlo při krmení požívat.

Pokud pečujete o dítě, dbejte rovněž na to, abyste se vyhnuli kontaktu rukou s kůží dítěte bezprostředně po aplikaci přípravku Anzupgo. Jedná se o preventivní opatření k omezení zbytečnému vystavení dítěte působení tohoto léčivého přípravku. V případě náhodného přenosu krému na pokožku dítěte lze krém setřít.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neočekává se, že tento léčivý přípravek bude mít účinek na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Anzupgo obsahuje benzylalkohol, butylhydroxyanisol a cetylstearylalkohol

Tento léčivý přípravek obsahuje 10 mg benzylalkoholu (E 1519) v jednom gramu. Benzylalkohol může způsobit alergické reakce nebo mírné místní podráždění.

Butylhydroxyanisol (E 320) může způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu) nebo podráždění očí a sliznic.

Cetylstearylalkohol může způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu).

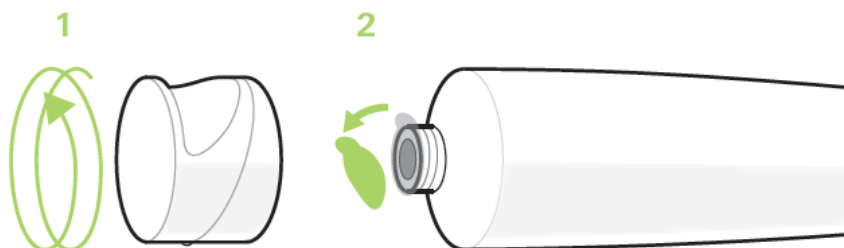
3. Jak se přípravek Anzupgo používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Přípravek Anzupgo je určen pouze k použití na kůži. Vyhněte se kontaktu s očima, ústy nebo nosem. Pokud se krém dostane na některou z těchto oblastí, důkladně setřete a/nebo opláchněte krém vodou.

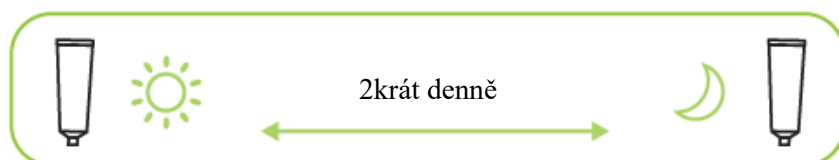
Před prvním použitím

1. Odšroubujte víčko.
2. Odlopněte těsnění na horním konci tuby. Víčko našroubujte zpět.



Dávka a způsob podání

- Vyhněte se aplikaci jiných přípravků, jako jsou krémy nebo masti, na kůži bezprostředně před nebo po aplikaci přípravku Anzupgo.
- Tenkou vrstvu přípravku Anzupgo nanášejte dvakrát denně na postižené oblasti rukou a zápěstí. Ujistěte se, že je kůže čistá a suchá.



Pokud na kůži nanáší krém někdo jiný, má si po aplikaci umýt ruce.

Jak dlouho se má přípravek Anzupgo používat

- Přípravek Anzupgo používejte, dokud nebude kůže „zhojená“ (bez známek postižení), nebo téměř „zhojená“ (téměř bez známek postižení), nebo podle pokynů lékaře.
- Pokud se znovu objeví známky nebo příznaky chronického ekzému rukou, můžete podle pokynů lékaře znovu zahájit léčbu přípravkem Anzupgo.
- Pokud po 12 týdnech léčby přípravkem Anzupgo nezaznamenáte žádné zlepšení, poraďte se se svým lékařem.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Anzupgo, než jste měl(a)

Pokud jste nanesl(a) příliš mnoho přípravku Anzupgo, setřete přebytek.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Anzupgo

Pokud zapomenete nanést krém v naplánovanou dobu, udělejte to, jakmile si vzpomenete, a poté pokračujte v obvyklém schématu. Nenášejte krém více než dvakrát denně.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

U přípravku Anzupgo byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- Reakce v místě aplikace (tj. bolest, svědění, zarudnutí a brnění)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Anzupgo uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Tento přípravek nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na tubě a na krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Chraňte před mrazem.

Tuba má být zlikvidována 1 rok po prvním otevření.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Anzupgo obsahuje

- Léčivou látkou je delgocitinib. Jeden gram krému obsahuje 20 mg delgocitinibu.
- Dalšími složkami jsou benzylalkohol (E 1519), butylhydroxyanisol (E 320), cetylstearylalkohol, monohydrát kyseliny citronové (E 330), dinatrium-edetát, kyselina chlorovodíková (E 507) (pro úpravu pH), tekutý parafin, cetostearamakrogol a čištěná voda (viz bod 2 Přípravek „Anzupgo obsahuje benzylalkohol, butylhydroxyanisol a cetylstearylalkohol“).

Jak přípravek Anzupgo vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Anzupgo je bílý až světlehnědý krém.

Přípravek Anzupgo je dodáván v tubách obsahujících 15 nebo 60 gramů krému nebo v multibalení obsahujícím 3 tuby, 2 tuby po 15 g a 1 tuba obsahující 60 g. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Dánsko

Výrobce

LEO Laboratories Ltd.
285 Cashel Road
Crumlin, Dublin 12
Irsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien

LEO Pharma N.V./S.A
Tél/Tel: +32 3 740 7868

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

LEO Pharma s.r.o
Tel: + +420 734 575 982

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf.: +45 70 22 49 11

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ελλάδα

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.
Τηλ: +30 212 222 5000

España

Laboratorios LEO Pharma, S.A.
Tel: +34 93 221 3366

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ireland

LEO Laboratories Ltd
Tel: +353 (0) 1 490 8924

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

LEO Pharma S.p.A.
Tel: +39 06 52625500

Lietuva

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Luxembourg/Luxemburg

LEO Pharma N.V./S.A
Tél/Tel: +32 3 740 7868

Magyarország

LEO Pharma A/S
Tel.: +45 44 94 58 88

Malta

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

LEO Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 244 18 40

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Slovenija

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Slovenská republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Suomi/Finland

LEO Pharma Oy
Puh/Tel: +358 20 721 8440

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd.
Τηλ: +357 2537 1056

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Latvija

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.