

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Anzupgo 20 mg/g emulsiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma emulsiovoidetta sisältää 20 mg delgositinibia (delgocitinib).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi gramma emulsiovoidetta sisältää 10 mg bentsyylialkoholia (E 1519), 0,2 mg butyylihydroksianisolia (E 320) ja 72 mg setostearyylialkoholia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emulsiovoide

Valkoinen tai hieman rusehtava emulsiovoide

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Anzupgo on tarkoitettu keskivaikean ja vaikean kroonisen käsiekseman (*chronic hand eczema*, CHE) hoitoon aikuisille, joille hoito paikallisilla kortikosteroideilla ei riitä tai ei sovi (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Anzupgo-hoidon saavat aloittaa ja sitä saavat valvoa lääkärit, joilla on kokemusta kroonisen käsiekseman diagnosoinnista ja hoidosta.

Annostus

Ohut kerros Anzupgo-valmistetta levitetään kahdesti vuorokaudessa käsien ja ranteiden hoidettavalle iholle, kunnes ihossa ei ole sairauden merkkejä tai se on lähes ilman merkkejä (ks. kohta 5.1). On suositeltavaa levittää emulsiovoidetta säännöllisin väliajoin, noin 12 tunnin välein.

Jos kroonisen käsiekseman merkit ja oireet uusiutuvat (pahenemisvaihe), kahdesti vuorokaudessa toteutettava hoito tulee tarvittaessa aloittaa uudelleen.

Hoito on lopetettava, jos paranemista ei ole havaittavissa 12 viikkoa kestäneen jatkuvan hoidon jälkeen.

Annoksen unohtuminen

Jos annos unohtuu, emulsiovoidetta on levitettävä mahdollisimman pian. Tämän jälkeen hoitoa jatketaan tavanomaisen aikataulun mukaisesti.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille.

Maksan ja munuaisten vajaatoiminta

Anzupgo-valmisteella ei ole tehty tutkimuksia vaikeaa maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Annoksen muuttamista ei kuitenkaan suositella, sillä paikallisesti annostellun delgositinibin systeeminen altistus on hyvin pieni (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Anzupgo-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Anzupgo on tarkoitettu käytettäväksi vain iholle. Ohut kerros Anzupgo-valmistetta levitetään käsien ja ranteiden hoidettavien alueiden puhtaalle ja kuivalle iholle. Potilaiden tulee välttää muiden paikallisesti annosteltavien valmisteiden käyttöä välittömästi ennen Anzupgo-valmisteen levittämistä ja välittömästi sen jälkeen (ks. kohta 4.5). Perusvoiteiden samanaikaista käyttöä 2 tunnin sisällä ennen delgositinibin käyttöä ja sen jälkeen ei ole tutkittu.

Jos joku toinen levittää emulsiovoiteen potilaan puolesta, häntä on kehoitettava pesemään kädet sen jälkeen.

Kosketusta silmien, suun tai muiden limakalvojen kanssa tulee välttää. Jos valmistetta pääsee limakalvoille, huuhtelee alue perusteellisesti vedellä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ei-melanoomatyypinen ihosyöpä

Paikallista JAK-estäjähoitoa saaneilla potilailla on raportoitu ei-melanoomatyypisiä ihosyöpiä (NMSC), pääasiassa tyvisolukarsinomia. Levityskohdan iho on suositeltavaa tutkia säännöllisesti kaikilla potilailla, etenkin potilailla, joilla on ihosyövän riskitekijöitä.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Bentsyylialkoholi

Tämä lääkevalmiste sisältää 10 mg bentsyylialkoholia (E 1519) per yksi gramma emulsiovoidetta. Bentsyylialkoholi saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita tai lievää paikallisärsytystä.

Butyylihydroksianisoli

Butyylihydroksianisoli (E 320) saattaa aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa) tai silmä- ja limakalvoärsytystä.

Setostearyylialkoholi

Setostearyylialkoholi saattaa aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Paikallisesti tai systeemisesti annettavalla delgositinibilla ei ole tehty kliinisiä yhteisvaikutustutkimuksia (*in vitro* -yhteisvaikutustutkimukset, ks. kohta 5.2). Kun otetaan huomioon, että delgositinibin metabolia on vähäistä, valmistetta levitetään vain pienelle kehon alueelle (käsiin ja ranteisiin) ja paikallisesti annosteltavan delgositinibin systeeminen altistus on hyvin pieni, yhteisvaikutukset systeemisten hoitojen kanssa ovat epätodennäköisiä.

Delgositinibia ei ole arvioitu yhdessä muiden paikallisesti annosteltavien lääkevalmisteiden kanssa, eikä käyttöä samalle ihoalueelle suositella.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Delgositinibin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole tietoja tai on vain vähän tietoja (alle 300 raskaudesta).

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu suoraa tai epäsuoraa haitallista vaikutusta lisääntymistoksisuuden osalta (ks. kohta 5.3).

Varmuuden vuoksi Anzupgo-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Vaikutuksia imetettäviin vauvoihin ei ole odotettavissa, sillä imettävän naisen systeeminen altistus delgositinibille on erittäin pieni (ks. kohta 5.3).

Anzupgo-valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Kun Anzupgo-valmistetta käytetään imetyksen aikana, on varottava, ettei emulsiovoide pääse kosketuksiin nännin tai sitä ympäröivän alueen kanssa käsiin ja/tai ranteisiin levittämisen jälkeen.

Varmuuden vuoksi suoraa ihokosketusta on pyrittävä välttämään, kun imeväisikäistä hoidetaan välittömästi Anzupgo-valmisteen käsiin ja/tai ranteisiin levittämisen jälkeen.

Hedelmällisyys

Tietoja delgositinibin vaikutuksista ihmisten hedelmällisyyteen ei ole saatavilla.

Naarasrotilla tehtyjen löydösten perusteella delgositinibin antaminen suun kautta aiheutti hedelmällisyyden heikentymistä altistuksilla, jotka ylittivät suurimman ihmisille käytettävän annostuksen riittävän suuressa määrin (ks. kohta 5.3).

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu urosten hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Anzupgo-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Hoitokohdan reaktiot (1,0 %) olivat yleisimpiä haittavaikutuksia.

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 1 luetellaan kliinisissä tutkimuksissa todetut haittavaikutukset. Haittavaikutukset luetellaan MedDRA-elinjärjestelmäluokan ja yleisyyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$).

Taulukko 1 Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Hoitokohdan reaktiot*

*ks. Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Hoitokohdan reaktiot

Kolmen yhdistetyn vehikkelikontrolloidun kliinisen tutkimuksen viikolla 16 oli raportoitu 9 hoitokohdan reaktiota (mukaan lukien hoitokohdan kipu, hoitokohdan parestesia, hoitokohdan kutina ja hoitokohdan eryteema) 1,0 %:lla delgositinibiemulsiovoidetta käyttäneistä potilaista. Hoitokohdan reaktioista 8 oli vakavuudeltaan lieviä ja yksi keskivaikea. Seitsemän reaktiota yhdeksästä ilmeni ensimmäisen hoitoviikon aikana. Yksikään hoitokohdan reaktio ei johtanut hoidon keskeyttämiseen, ja oireiden häviämisen mediaani oli 3 vuorokautta.

Pitkäkestoisessa jatkotutkimuksessa hoitokohdan reaktioiden esiintyvyys (0,56 tapahtumaa 100 potilasvuotta kohti) oli pienempi kuin 16 viikkoa kestäneissä vehikkelikontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa (4,11 tapahtumaa 100 potilasvuotta kohti).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Systeemisiä yliannostuksen merkkejä ei ole odotettavissa Anzupgo-valmisteen paikalliskäytön yhteydessä, koska delgositinibin systeeminen imeytyminen on hyvin vähäistä. Jos emulsiovoidetta on levitetty liikaa, ylimäärän voi pyyhkiä pois.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut ihotautilien lääkkeet, ihottumalääkkeet, lukuun ottamatta kortikosteroideja, ATC-koodi: D11AH11

Vaikutusmekanismi

Delgositinibi on kaikkien januskinaasien (JAK) estäjä, jonka vaikutus kohdistuu kaikkien neljän JAK-entsyymiperheen jäsenen (JAK1, JAK2, JAK3 ja tyrosiinikinaasi 2 [TYK2]) toimintaan pitoisuudesta riippuvalla tavalla.

Ihmisen soluissa delgositinibin JAK-STAT-reittiin kohdistuva estovaikutus vaimentaa useiden proinflammatoristen sytokiiniin (mukaan lukien interleukiini 2 [IL-2], IL-4, IL-6, IL-13, IL-21, IL-23, granulositytti-makrofagikasvutekijä [GM-CSF] ja alfa-interferoni [IFN- α]) signaalinvälitystä ja

vähentää siten immuuni- ja tulehdusvasteita kroonisen käsiekseman kannalta merkityksellisissä soluissa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Terveillä henkilöillä tehdyssä perusteellisessa QT tutkimuksessa delgositinibilla ei havaittu merkkejä QTc aikaa pidentävästä vaikutuksesta, kun suun kautta annettu kerta-annos oli enintään 12 mg ($C_{\max}$ -arvon perusteella noin 200-kertainen altistus verrattuna ihmisen altistukseen paikallisen annostelun jälkeen). Näin ollen Anzupgo-valmisteen ei odoteta vaikuttavan sydämen repolarisaatioon kliinisissä käyttöolosuhteissa.

Ihon turvallisuustutkimukset

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa osoitettiin, että delgositinibiemulsiovoide ei aiheuttanut fototoksisia tai fotoallergisia ihoreaktioita.

Kliininen teho ja turvallisuus

Delgositinibiemulsiovoiteen turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, vehikkelikontrolloidussa avaintutkimuksessa, joiden tutkimusasetelmat olivat samankaltaiset (DELTA 1 ja DELTA 2). Krooninen käsieksema määriteltiin käsiekseemaksi, joka on kestänyt yli 3 kuukautta tai uusiutunut vähintään kahdesti viimeisten 12 kuukauden aikana. Tutkimuksiin osallistui 960 potilasta, jotka olivat vähintään 18-vuotiaita ja joilla oli keskivaikea tai vaikea krooninen käsieksema. Tämä määriteltiin pisteeksi 3 tai 4 (keskivaikea tai vaikea) *Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema* (IGA-CHE) -määrityksessä (ks. taulukko 2) ja edellytti käden ekseeman oirepäiväkirjan (Hand Eczema Symptom Diary, HESD) kutinapistearvoa ≥ 4 lähtötilanteessa. Tutkimukseen soveltuvien potilaiden vaste aiemmille paikallisesti annosteltaville kortikosteroideille oli ollut riittämätön, tai paikallisesti annosteltavien kortikosteroidien käyttö ei ollut suositeltavaa (esim. merkittävien haittavaikutusten tai turvallisuusriskien takia).

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

IGA-CHE- vaikeusaste	IGA-CHE pisteet	Sairauden merkki ja sen voimakkuus
Ei merkkejä	0	Ei jälkiä eryteemasta, hilseilystä, hyperkeratoosista/jäkälöitymisestä, vesirakkuloiden muodostumisesta, ödeemasta tai halkeamista
Lähes ilman merkkejä	1	Vaivoin erottuva eryteema Ei jälkiä eryteemasta, hilseilystä, hyperkeratoosista/jäkälöitymisestä, vesirakkuloiden muodostumisesta, ödeemasta tai halkeamista
Lievä	2	Ainakin yksi seuraavista: • Lievä, mutta selkeä eryteema (vaaleanpunainen) • Lievää, mutta selkeää hilseilyä (pääosin hienoa hilsettä) • Lievä, mutta selkeä hyperkeratoosi/jäkälöityminen ja ainakin yksi seuraavista: • Hajanaisia vesikkeleitä ilman eroosiota • Vaivoin tuntuva ödeema • Pinnallisia halkeamia
Keskivaikea	3	Ainakin yksi seuraavista: • Selvästi erottuva eryteema (mattapunainen) • Selvästi erottuva hilseily (karkeaa hilsettä) • Selvästi erottuva hyperkeratoosi/jäkälöityminen ja ainakin yksi seuraavista: • Vesikkeliryppäitä ilman näkyvää eroosiota • Selvä ödeema • Selviä halkeamia
Vaikea	4	Ainakin yksi seuraavista: • Huomattava eryteema (tumman tai kirkkaan punainen) • Huomattavaa ja paksua hilseilyä • Huomattava hyperkeratoosi/jäkälöityminen ja ainakin yksi seuraavista: • Suuri määrä vesikkeleitä ja eroosiota • Huomattava ödeema • Yksi tai useampi syvä halkeama

DELTA 1- ja DELTA 2 -tutkimuksissa potilaat käyttivät joko delgositinibi 20 mg/g emulsiovoidetta tai vehikkeliemulsiovoidetta, jota levitettiin käsien ja ranteiden hoidettaville alueille kahdesti vuorokaudessa 16 viikon ajan. Kaikki potilaat, jotka suorittivat nämä kaksi avaintutkimusta loppuun, saivat osallistua pitkäkestoiseen DELTA 3 -jatkotutkimukseen.

Päätetapahtumat

DELTA 1- ja DELTA 2 -tutkimuksissa ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, joiden hoito onnistui IGA-CHE-arvioinnin perusteella (IGA-CHE TS) eli joiden IGA-CHE-piste oli 0 (ei merkkejä) tai 1 (lähes ilman merkkejä: vain vaivoin erottuva eryteema) ja joiden tila oli parantunut vähintään 2 asteella lähtötilanteesta viikolla 16. IGA-CHE-määrittelyssä sairauden yleinen vaikeusaste arvioidaan 5-pisteisellä asteikolla 0:sta (ei merkkejä) 4:ään (vaikea).

Muita tehon tulosmuuttujia olivat käsieksseman vaikeusasteindeksi (*Hand Eczema Severity Index*, HECSI) ja HESD eri ajankohtina. HECSI-asteikolla arvioidaan kuuden kliinisen merkin (eryteema, infiltraatio/papulaatio, rakkulat, halkeamat, hilseily ja ödeema) vaikeusastetta ja ihomuutosten laajuutta kullakin viidellä käden alueella (sormenpäät, sormet, kämmenet, kädenselät ja ranteet). HESD on päivittäin tehtävä 6-kohtainen potilaan raportointien tulosten (*patient-reported outcome*, PRO) kysely, joka on suunniteltu kroonisen käsieksseman merkkien ja oireiden (kutina, kipu, halkeilu, punoitus, kuivuus ja hilseily) pahimman vaikeusasteen arviointiin 11-pisteisellä numeerisella arviointiasteikolla.

Ominaisuudet lähtötilanteessa

DELTA 1- ja DELTA 2 -tutkimusten kaikissa hoitoryhmissä potilaiden keskimääräinen ikä oli 44,1 vuotta, 7,6 % potilaista oli vähintään 65-vuotiaita, 64,4 % oli naisia, 90,4 % oli valkoihoisia, 3,5 % oli aasialaisia ja 0,7 % oli tummaihoisia. Kroonisen käsiekseman yleisyydet alatyypin mukaan olivat atooppinen käden ekseema 35,9 %, hyperkeratoottinen ekseema 21,5 %, ärsytyskosketusihottuma 19,6 %, allerginen kosketusihottuma 13,9 %, rakkulainen käsieksema (pomfolyx) 9,1 %, ja kosketusurtikaria/proteiinikosketusihottuma 0,1 %. DELTA 1 ja DELTA 2 -tutkimuksissa lähtötilanteen IGA-CHE-piste oli 71,6 %:lla potilaista 3 (keskivaikea krooninen käsieksema) ja 28,4 %:lla potilaista 4 (vaikea krooninen käsieksema). Lähtötilanteessa ihosairauksiin liittyvän elämänlaatuindeksin (Dermatology Life Quality Index, DLQI) pistearvo oli keskimäärin 12,5, HECSI-pistearvo oli 71,6 ja HESD-pistearvo oli 7,1. HESD-kyselyn keskimääräiset kutinapisteet olivat 7,1 ja kipupisteet 6,7.

Kliininen vaste

DELTA 1 ja DELTA 2

DELTA 1- ja DELTA 2 -tutkimuksissa tilastollisesti merkitsevästi suurempi osa delgositinibiemulsiovoidetta saamaan satunnaistetuista potilaista saavutti ensisijaisen päätetapahtuman (IGA-CHE TS) verrattuna vehikkeliä saaneisiin potilaisiin viikolla 16. Ensisijaista päätetapahtumaa ja oleellisia multiplisiteetin suhteen kontrolloituja toissijaisia päätetapahtumia koskevat tulokset esitetään taulukossa 3. Kuvassa 1 esitetään niiden potilaiden osuudet, jotka saavuttivat ≥ 4 pisteen paraneman HESD:n kutinapisteissä ja ≥ 4 pisteen paraneman HESD:n kipupisteissä ajan mittaan DELTA 1- ja DELTA 2 -tutkimuksissa.

Taulukko 3 Delgositinibiemulsiovoiteen tehoa koskevat tulokset viikolla 16 DELTA 1- ja DELTA 2 -tutkimuksissa

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgositinibi (N = 325)	Vehikkeli (N = 162)	Delgositinibi (N = 313)	Vehikkeli (N = 159)
IGA-CHE TS, vasteen saavuttaneet (%) ^a	19,7 [#]	9,9	29,1 [§]	6,9
HECSI-90, vasteen saavuttaneet (%) ^{a, b}	29,5 [§]	12,3	31,0 [§]	8,8
HECSI-75, vasteen saavuttaneet (%) ^{a, c}	49,2 [§]	23,5	49,5 [§]	18,2
HECSI, LS-keskiarvon (%) muutos lähtötilanteesta ($\pm$ SE) ^d	-56,5 [§] ($\pm$ 3,4)	-21,2 ($\pm$ 4,8)	-58,9 [§] ($\pm$ 3,2)	-13,4 ($\pm$ 4,5)
≥ 4 pisteen paranema HESD:n kutinapisteissä, vasteen saavuttaneet (%) ^{a, e}	47,1 [§] (152/323)	23,0 (37/161)	47,2 [§] (146/309)	19,9 (31/156)
≥ 4 pisteen paranema HESD:n kipupisteissä, vasteen saavuttaneet (%) ^{a, e}	49,1 [§] (143/291)	27,5 (41/149)	48,6 [§] (143/294)	22,7 (32/141)
≥ 4 pisteen paranema HESD:n pisteissä, vasteen saavuttaneet (%) ^{a, e}	47,2 [§] (146/309)	24,4 (38/156)	44,5 [§] (137/308)	20,9 (32/153)

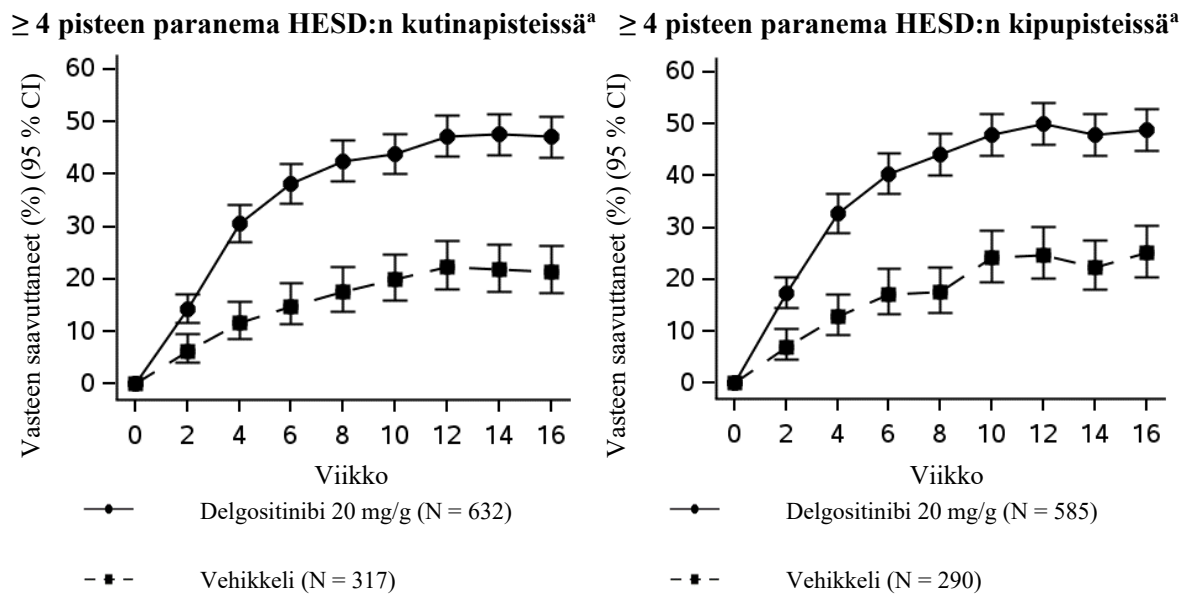
#p < 0,01, §p < 0,001

Kaikki p-arvot olivat tilastollisesti merkitseviä vehikkeliin verrattuna, kun ne korjattiin multiplisiteetin suhteen. Lyhenteet: LS = pienin neliösumma; N = potilaiden lukumäärä koko analysoitavassa joukossa (kaikki satunnaistetut ja annoksen saaneet potilaat); SE = keskivirhe

- Varahoidon aloittamisen jälkeen kertyneet tiedot, hoidon pysyvä lopettaminen tai puuttuvat tiedot tulkittiin vasteen puuttumiseksi (*non-response*).
- HECSI-90-vasteen saavuttaneet olivat potilaita, joiden HECSI-pistearvo parani ≥ 90 % lähtötilanteesta.
- HECSI-75-vasteen saavuttaneet olivat potilaita, joiden HECSI-pistearvo parani ≥ 75 % lähtötilanteesta.
- Varahoidon aloittamisen tai hoidon pysyvän lopettamisen jälkeen kertyneet tiedot tai puuttuvat tiedot tulkittiin vasteen puuttumiseksi (*non-response*) käyttäen huonointa käytettävissä olevaa havaintoa (*worst observation carried forward*).
- Perustuu niiden potilaiden lukumäärään, joiden lähtöarvo oli ≥ 4 (asteikolla 0–10).

Sekä DELTA 1- että DELTA 2 -tutkimuksissa tilastollisesti merkitsevästi suurempi osa delgositinibiemulsiovoiteella hoidetuista potilaista saavutti IGA-CHE TS -vasteen ja ≥ 4 pisteen paraneman HESD-pistearvossa jo viikolla 4 verrattuna vehikkeliin. Tilastollisesti merkitsevästi suurempi osuus delgositinibiemulsiovoiteella hoidetuista potilaista saavutti HECSI-75-vasteen viikolla 8 verrattuna vehikkeliin.

Kuva 1 Niiden potilaiden osuudet, jotka saavuttivat ≥ 4 pisteen paraneman HESD:n kutinapisteissä ja ≥ 4 pisteen paraneman HESD:n kipupisteissä ajan mittaan – DELTA 1- ja DELTA 2 -tutkimusten yhdistetyt tiedot



CI = luottamusväli

a. Perustuu niiden potilaiden lukumäärään, joiden lähtöarvo oli ≥ 4 (asteikolla 0–10).

Muut elämänlaatu tulokset / potilaiden raportoimat tulokset

Sekä DELTA 1- että DELTA 2 -tutkimuksessa delgositinibiemulsiovoiteella hoidetuilla potilailla todettiin lähtötilanteen ja viikon 16 välisenä aikana tilastollisesti merkitsevästi suurempia parannuksia käsiekseman vaikutusasteikon (*Hand Eczema Impact Scale*, HEIS) (ks. taulukko 4) pisteissä vehikkeliin verrattuna. HEIS-asteikolla arvioidaan, miten potilas kokee sairauden vaikuttavan päivittäisiin toimiinsa (saippuoiden/puhdistusaineiden käyttö, kotityöt, joissa kädet kastuvat, peseytyminen, kiusaantuneisuus, turhautuminen, uni, työ ja kyky pidellä esineitä tai tarttua niihin). Yhdeksän kohtaa arvioidaan 5-pisteisellä asteikolla, jolla 0 = ei lainkaan ja 4 = erittäin paljon. HEIS-pistearvo lasketaan 9 kohdan pistekeskisarvona.

DELTA 1- ja DELTA 2 -tutkimuksissa delgositinibia saaneilla potilailla todettiin viikolla 16 tilastollisesti merkitsevästi suurempia parannuksia DLQI-asteikolla mitatussa terveyteen liittyvässä elämänlaadussa vehikkeliin verrattuna (ks. taulukko 4).

Taulukko 4 Delgositinibiemulsiovoiteella saavutetut elämänlaatutulokset / potilaiden raportoimat tulokset viikolla 16 DELTA 1- ja DELTA 2 -tutkimuksissa

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgositinibi (N = 325)	Vehikkeli (N = 162)	Delgositinibi (N = 313)	Vehikkeli (N = 159)
HEIS, LS-keskiarvon muutos lähtötilanteesta ($\pm$ SE) ^a	-1,46 [§] ($\pm$ 0,05)	-0,82 ($\pm$ 0,08)	-1,45 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,64 ($\pm$ 0,08)
HEIS PDAL, LS-keskiarvon muutos lähtötilanteesta ($\pm$ SE) ^{a, b}	-1,46 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,86 ($\pm$ 0,08)	-1,48 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,66 ($\pm$ 0,08)
≥ 4 pisteen paranema DLQI-pistearvossa, vasteen saavuttaneet (%) ^{c, d}	74,4 [§] (227/305)	50,0 (74/148)	72,2 [§] (216/299)	45,8 (70/153)

[§]p < 0,001

Kaikki p-arvot olivat tilastollisesti merkitseviä vehikkeliin verrattuna, kun ne korjattiin multiplisiteetin suhteen. Lyhenteet: LS = pienin neliösumma; N = potilaiden lukumäärä koko analysoitavassa joukossa (kaikki satunnaistetut ja annoksen saaneet potilaat); PDAL = proksimaaliset päivittäisen aktiivisuuden rajoitukset; SE = keskivirhe

- Varahoidon aloittamisen tai hoidon pysyvän lopettamisen jälkeen kertyneet tiedot tai puuttuvat tiedot tulkittiin vasteen puuttumiseksi käyttäen huonointa käytävissä olevaa havaintoa (*worst observation carried forward*).
- HEIS PDAL -asteikolla arvioidaan potilaan kykyä käyttää saippuota/puhdistusaineita, tehdä kotitöitä ja peseytyä. HEIS PDAL -pistearvo lasketaan 3 kohdan pistekeskivirhe.
- Varahoidon aloittamisen jälkeiset tiedot, hoidon pysyvä lopettaminen tai puuttuvat tiedot tulkittiin vasteen puuttumiseksi (*non-response*).
- Perustuu niiden potilaiden lukumäärään, joiden lähtöarvo oli ≥ 4 .

Jatkotutkimus (DELTA 3)

Potilaat, jotka suorittivat loppuun joko DELTA 1 -tutkimuksen tai DELTA 2 -tutkimuksen, saivat osallistua 36 viikkoa kestäväan avoimeen jatkotutkimukseen (DELTA 3). DELTA 3 -tutkimuksessa tarpeen mukaan käytettävän delgositinibihoidon pitkäaikaisturvallisuutta ja -tehoa arvioitiin 801 potilaalla. Potilaat aloittivat delgositinibiemulsiovoiteen levittämisen hoitoalueille kahdesti vuorokaudessa, kun heidän IGA-CHE-pisteensä oli ≥ 2 (lievä tai pahempi), ja lopettivat hoidon, kun he olivat saavuttaneet IGA-CHE-pisteen 0 tai 1 (ei merkkejä tai lähes ilman merkkejä). Potilaat, joiden IGA-CHE-piste oli DELTA 3 -tutkimuksen alussa 0 tai 1, eivät aloittaneet hoitoa ennen kuin vaste menetettiin (IGA-CHE-piste ≥ 2).

Niiden potilaiden osuudet, jotka saavuttivat IGA-CHE-pisteen 0 tai 1, HECSI-75-vasteen, HECSI-90-vasteen, ≥ 4 pisteen paraneman HESD-kutinapisteissä ja ≥ 4 pisteen paraneman HESD-kipupisteissä ensimmäisen 16 viikkoa kestäneen delgositinibiemulsiovoiteella toteutetun hoitovaiheen jälkeen, pysyivät samoina viikolle 52 asti tarpeen mukaan annettavalla hoidolla. Avaintutkimuksissa (DELTA 1 ja DELTA 2) delgositinibiemulsiovoideetta käyttämään satunnaistetuilla 560 potilaalla, jotka osallistuivat DELTA 3 -tutkimukseen, oli keskimäärin 1,5 (vaihteluväli 0–6) hoitopaksoa. Hoitopakson keskimääräinen kesto oli 123 vuorokautta ja hoitovastepäivien (päivät, jolloin IGA-CHE-piste oli 36 viikkoa kestäneen hoitovaiheen aikana 0 tai 1) keskimääräinen kumulatiivinen lukumäärä oli 46. Hoitovastepäivien keskimääräinen kumulatiivinen lukumäärä oli 111 potilailla, jotka saavuttivat IGA-CHE TS -vasteen avaintutkimusten viikolla 16.

Avaintutkimuksissa delgositinibiemulsiovoideetta käyttämään satunnaistetuilla potilailla, jotka saavuttivat IGA-CHE TS -vasteen viikolla 16, vasteen mediaanikesto ilman hoitoa oli 4 viikkoa, ja 28,3 %:lla vaste säilyi vähintään 8 viikon ajan. IGA-CHE-pisteen 0 tai 1 saavuttamiseen kulunut mediaaniaika hoidon uudelleenaloittamisen jälkeen oli 8 viikkoa. Potilaista, jotka eivät saavuttaneet avaintutkimuksissa IGA-CHE TS -vastetta delgositinibihoidon viikolla 16, 48,1 % saavutti IGA-CHE-pisteen 0 tai 1, kun delgositinibihoitoa jatkettiin DELTA 3 -tutkimuksessa.

Vaiheen 3 tutkimus aktiivisesta vertailuvalmisteesta verrattuna alitretinoiiniin (DELTA FORCE)

Delgositinibiemulsiovoiteen tehoa ja turvallisuutta verrattuna alitretinoiiniin arvioitiin satunnaistetussa, arvioijasokkoutetussa 24 viikon tutkimuksessa, johon osallistui 513 vähintään 18-vuotiaasta potilasta, joilla oli vaikea CHE eli IGA-CHE-pisteet 4. Tutkimukseen soveltuvilla potilailla oli aiemmin ollut riittämätön vaste topikaalisiin kortikosteroideihin tai heille ei suositeltu topikaalisia

kortikosteroideja. Potilaat satunnaistettiin käyttämään joko 20 mg/g:n delgositinibiemulsiovoidetta kaksi kertaa vuorokaudessa 16 viikon ajan tai 30 mg:n alitretinoiinikapseleita kerran vuorokaudessa (vaihtoehtona oli pienentää annos 10 mg:aan kerran vuorokaudessa) 12 viikon ajan. Hoitoa voitiin jatkaa enintään 24 viikkoa. Hoidon pysyvä lopettaminen (35,9 % alitretinoiiniryhmässä vs. 13,4 % delgositinibiryhmässä) ja varalääkityksen käyttö (8,1 % alitretinoiiniryhmässä vs. 4,7 % delgositinibiryhmässä) oli yleisempää alitretinoiinilla hoidetuilla potilailla kuin delgositinibilla hoidetuilla potilailla.

Ensisijaisessa päätetapahtumassa, eli HECSI-pisteiden muutoksessa lähtötilanteesta viikolle 12, saavutettiin tilastollisesti merkitsevästi suurempia parannuksia delgositinibiemulsiovoiteella verrattuna alitretinoiiniin. Delgositinibiemulsiovoiteella saavutettiin myös tilastollisesti merkitsevästi suurempia parannuksia HECSI-90- ja IGA-CHE TS-pisteiden osalta. Ensisijaisen ja oleellimpien toissijaisten päätetapahtumien tulokset on esitetty taulukossa 5.

Taulukko 5 DELTA FORCE -tutkimuksen – delgositinibiemulsiovoide vs. alitretinoiini – tehotulokset viikolla 12

	DELTA FORCE	
	Delgositinibi (N = 250)	Alitretinoiini (N = 253)
HECSI, LS:n keskimääräinen muutos lähtötilanteesta (± SE) ^a	-67,6 [§] (± 3,37)	-51,5 (± 3,36)
HECSI-90, % vasteen saaneista ^{b, c}	38,6 [#] (96/249)	26,0 (65/250)
HECSI-75, % vasteen saaneista ^{b, d, e}	55,4 [*] (138/249)	46,0 (115/250)
IGA-CHE TS, % vasteen saaneista ^b	27,2 [#]	16,6

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001

Kaikki p-arvot olivat tilastollisesti merkitseviä alitretinoiiniin verrattuna, kun ne korjattiin multiplisiteetin suhteen, paitsi HECSI-75 % -vasteen saaneista, mikä ei ollut multiplisiteetin suhteen korjattu päätetapahtuma.

Lyhenteet: LS = pienin neliösumma; N = potilaiden lukumäärä koko analysoitavassa joukossa; SE = keskivirhe

a. Varahoidon aloittamisen tai hoidon pysyvän lopettamisen jälkeen kertyneet tiedot tai puuttuvat tiedot tulkittiin vasteen puuttumiseksi käyttäen huonointa käytävissä olevaa havaintoa (*worst observation carried forward*).

b. Varahoidon aloittamisen tai hoidon pysyvän lopettamisen jälkeen kertyneet tiedot tai puuttuvat tiedot tulkittiin vasteen puuttumiseksi.

c. HECSI-90-vasteen saavuttaneet olivat potilaita, joiden HECSI-pistearvo parani ≥ 90 % lähtötilanteesta.

d. HECSI-75-vasteen saavuttaneet olivat potilaita, joiden HECSI-pistearvo parani ≥ 75 % lähtötilanteesta.

e. HECSI-75 % -vasteen saavuttaneet eivät olleet multiplisiteetin suhteen korjattu päätetapahtuma.

Delgositinibiemulsiovoiteella havaittiin suurempia parannuksia, mitattuna HECSI-pisteiden keskimääräisellä muutoksella, viikolla 1, ja ne säilyivät viikolle 24 asti.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset delgositinibin käytöstä kroonisen käsiekseman hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Delgositinibiemulsiovoiteen farmakokinetiikkaa arvioitiin tutkimuksessa, johon osallistui 15 iältään 22–69-vuotiaasta potilasta, joilla oli keskivaikea tai vaikea krooninen käsieksema. Potilaat levittivät keskimäärin 0,87 g delgositinibi 20 mg/g -emulsiovoidetta käsien ja ranteiden hoidettaville alueille kahdesti vuorokaudessa 8 vuorokauden ajan.

Plasman enimmäispitoisuuden (C_{max}) ja pitoisuuskäyrän alapuolisen alueen (0–12 tunnin ajanjaksolla) (AUC_{0-12}) geometriset keskiarvot (GSD) päivänä 8 olivat 0,46 ng/ml (1,74) ja vastaavasti

3,7 ng*h/ml (1,74). Vakaa tila saavutettiin päivään 8 mennessä. Systeeminen altistus (AUC ja C_{max}) oli samankaltainen päivänä 1 ja päivänä 8.

Kun delgositinibi 20 mg/g -emulsiovoidetta annosteltiin kahdesti vuorokaudessa DELTA 2 -tutkimuksessa, 2–6 tuntia annostelun jälkeen päivänä 113 todettu plasman lääkeainepitoisuuden geometrinen keskiarvo oli 48 % pienempi kuin päivänä 8 (0,11 mg/ml ja vastaavasti 0,21 ng/ml).

Delgositinibin suhteellinen biologinen hyötyosuus paikallisen annostelun jälkeen on noin 0,6 % verrattuna suun kautta otettaviin tabletteihin.

Jakautuminen

In vitro -tutkimuksen perusteella delgositinibi sitoutuu plasman proteiineihin 22–29-prosenttisesti.

Biotransformaatio

Delgositinibi ei metaboloitu suuressa määrin, joten muuttumattomassa muodossa oleva delgositinibi on pääasiallinen plasmassa todettava komponentti. Suun kautta tapahtuvan annon jälkeen havaittiin neljä metaboliittia (oksidaation ja glukuronidikonjugaation kautta muodostuneita), joiden pitoisuudet plasmassa olivat < 2 % muuttumattomassa muodossa olevan delgositinibin keskimääräisestä pitoisuudesta. Delgositinibin rajallinen metabolia tapahtuu pääasiallisesti CYP3A4/5:n ja vähemmässä määrin CYP1A1:n, CYP2C19:n ja CYP2D6:n vaikutuksesta.

In vitro -yhteisvaikutustutkimukset

In vitro -tietojen perusteella delgositinibi ei estä eikä indusoi sytokromi P450 -entsyymejä eikä estä kuljetusjärjestelmiä, kuten orgaanisten anionien kuljettajia (OAT), orgaanisten anionien kuljettajapolypeptidejä (OATP), orgaanisten kationien kuljettajia (OCT), P-glykoproteiinia (P-gp), rintasyövän resistenssiproteiinia (BCRP) tai monilääke- ja toksiiniekstruusioproteiineja (MATE) kliinisesti merkityksellisinä pitoisuuksina.

Delgositinibi on P-glykoproteiinin (P-gp:n) substraatti ja ihmisen orgaanisten kationien kuljettajaproteiini 2:n (OAT2) ja ihmisen orgaanisten anionien kuljettajaproteiini 3:n (OAT3) heikko substraatti.

Eliminaatio

Delgositinibi eliminoiduu pääasiallisesti munuaistesteitse, sillä noin 70–80 % suun kautta annetusta kokonaisannoksesta erittyy muuttumattomassa muodossa virtsaan.

Delgositinibiemulsiovoiteen toistuvan paikalliskäytön jälkeen delgositinibin keskimääräisen puoliintumisajan arvioitiin olevan 20,3 tuntia.

Erityisryhmät

Maksan vajaatoiminta

Delgositinibiemulsiovoiteella ei ole tehty muodollisia tutkimuksia maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Paikallisesti annostellun delgositinibin systeeminen altistus on hyvin vähäistä ja delgositinibin metabolia rajallista, joten maksan toiminnan muutoksilla ei todennäköisesti ole mitään vaikutusta delgositinibin eliminaatioon (ks. kohta 4.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Delgositinibin farmakokineettisiä parametreja analysoitiin DELTA 2 -tutkimuksessa 96 potilaalla, joilla oli lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (eGFR 30–89 ml/min/1,73 m²). Lievää tai

keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei todettu kliinisesti merkityksellisiä farmakokinetiikan eroja verrattuna koko tutkimuspopulaatioon. Paikallisesti annostellun delgositinibin systeeminen altistus on hyvin vähäistä, joten munuaisten vajaatoiminta ei todennäköisesti johda kliinisesti merkittäviin muutoksiin delgositinibin altistuksessa (ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, genotoksisuutta, fototoksisuutta, paikallista siedettävyyttä, ihon herkistymistä ja juveniilia toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Haittoja on toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevissa tutkimuksissa todettu vain silloin, kun on käytetty altistusta, joka ylittää paikallishoidossa suurimman ihmisille käytettävän annostuksen riittävän suuressa määrin.

Karsinogeenisuus

Hiirillä tehdyssä, 2 vuoden pituisessa karsinogeenisuustutkimuksessa ei todettu mitään lääkkeeseen liittyviä paikallisia tai systeemisiä neoplastisia vaikutuksia (altistuksilla, jotka olivat AUC-arvon perusteella noin 600-kertaisia ihmisten altistukseen verrattuna).

Hedelmällisyys ja varhaisvaiheen alkionkehitys

Suun kautta otettu delgositinibi ei vaikuttanut hedelmällisyyteen millään urosrotilla arvioidulla annostasolla (altistukset olivat noin 1 700-kertaisia ihmisten altistukseen verrattuna). Naarasrotille suun kautta annettu delgositinibi vaikutti naaraiden hedelmällisyyteen (hedelmällisyysindeksin lasku, vähemmän keltarauhasia ja vähemmän implantaatioita), kun altistukset olivat noin 5 800-kertaisia ihmisten altistukseen verrattuna. Implantaation jälkeisiä alkionmenetyksiä ja elävien alkioiden lukumäärän pienenemistä todettiin altistuksilla, jotka olivat noin 432-kertaisia ja vastaavasti 1 000-kertaisia ihmisten altistukseen verrattuna.

Alkion- ja sikiönkehitys

Suun kautta annettu delgositinibi ei aiheuttanut haittavaikutuksia rottien tai kaniinien sikiöille altistuksilla, jotka olivat noin 120-kertaisia ja vastaavasti 194-kertaisia ihmisten altistukseen verrattuna. Teratogeenisia vaikutuksia ei todettu millään rotilla tai kaniineilla tutkitulla annoksella (altistukset olivat noin 1 400-kertaisia ja vastaavasti 992-kertaisia ihmisten altistukseen verrattuna).

Rotilla todettiin sikiöiden painon pienenemistä ja luustomuutoksia altistuksilla, jotka olivat 512-kertaisia ihmisten altistukseen verrattuna, ja taipumusta implantaation jälkeisten alkionmenetysten lisääntymiseen altistuksilla, jotka olivat noin 1 400-kertaisia ihmisten altistukseen verrattuna. Kaniineilla todettiin implantaation jälkeisten alkionmenetysten lisääntymistä, elävien sikiöiden määrän pienenemistä ja taipumusta sikiöiden painon pienenemiseen altistuksilla, jotka olivat noin 992-kertaisia ihmisten altistukseen verrattuna.

Raskaudenaikaisia vaikutuksia ei ole odotettavissa, sillä systeeminen altistus delgositinibille on erittäin pieni. Varmuuden vuoksi delgositinibin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana (ks. kohta 4.6).

Pre- ja postnataalin kehitys

Rotilla suun kautta annettu delgositinibi aiheutti sikiöiden elinkelpoisuuden heikentymistä ja poikasten painon pienenemistä varhaisen postnataalin vaiheen aikana altistuksilla, jotka olivat > 2 000-kertaisia ihmisten altistukseen verrattuna. Millään tutkitulla annoksella ei ollut vaikutusta jälkeläisten käyttäytymisen ja oppimisen arviointeihin, sukupuoliseen kypsyymiseen tai lisääntymiskykyyn.

Suun kautta annettu delgositinibi erittyi imettävien rottien maitoon pitoisuuksina, jotka olivat noin 3-kertaisia plasman pitoisuuksiin verrattuna.

Vaikutuksia imetettäviin vauvoihin ei ole odotettavissa, sillä imettävän naisen systeeminen altistus delgositinibille on erittäin pieni. Näin ollen delgositinibia voidaan käyttää imetyksen aikana (ks. kohta 4.6).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Bentsyylialkoholi (E 1519)
Butyylihydroksianisoli (E 320)
Setostearyylialkoholi
Sitruunahappomonohydraatti (E 330)
Dinatriumedetaatti
Kloorivetyhappo (E 507) (pH:n säätämiseen)
Nestemäinen parafiini
Makrogolisetostearyylieetteri
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: 1 vuosi

6.4 Säilytys

Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Laminaattituubi, jossa on alumiinista valmistettu suojakerros ja pientiheyspolyeteenistä valmistettu sisäkerros sekä polypropeenista valmistettu napsautuskorkki.

Pakkauskoot:

- Yksi 15 g:n tai 60 g:n tuubi
- Monipakkaus, jossa 3 tuubia (kaksi 15 g:n tuubia ja yksi 60 g:n tuubi)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1851/001

EU/1/24/1851/002

EU/1/24/1851/003

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 19. syyskuuta 2024

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimitamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Anzupgo 20 mg/g emulsiovoide
delgositinibi delgocitinib

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 g emulsiovoidetta sisältää 20 mg delgositinibia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: bentsyylialkoholi (E 1519), butyylihydroksianisoli (E 320), setostearyylialkoholi, sitruunahappomonohydraatti (E 330), dinatriumedetaatti, kloorivetyhappo (E 507), nestemäinen parafiini, makrogolisetostearyylieetteri, puhdistettu vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Emulsiovoide

1 tuubi (15 g)

1 tuubi (60 g)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Iholle

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei saa jäättyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Anzupgo 20 mg/g

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (MUKAAN LUKIEN BLUE BOX -TEKSTI)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Anzupgo 20 mg/g emulsiovoide
delgositinibi delgocitinib

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 g emulsiovoidetta sisältää 20 mg delgositinibia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: bentsyylialkoholi (E 1519), butyylihydroksianisoli (E 320), setostearyylialkoholi, sitruunahappomonohydraatti (E 330), dinatriumedetaatti, kloorivetyhappo (E 507), nestemäinen parafiini, makrogolisetostearyylieetteri, puhdistettu vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Emulsiovoide

Monipakkaus: 3 tuubia (kaksi 15 g:n tuubia ja yksi 60 g:n tuubi)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Iholle

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei saa jäätä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1851/003 Monipakkaus, jossa 3 (2 x 15 g + 1 x 60 g) tuubia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Anzupgo 20 mg/g

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS (EI BLUE BOX -TEKSTIÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Anzupgo 20 mg/g emulsiovoide
delgositinibi delgocitinib

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 g emulsiovoidetta sisältää 20 mg delgositinibia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: bentsyylialkoholi (E 1519), butyylihydroksianisoli (E 320), setostearyylialkoholi, sitruunahappomonohydraatti (E 330), dinatriumedetaatti, kloorivetyhappo (E 507), nestemäinen parafiini, makrogolisetostearyylieetteri, puhdistettu vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Emulsiovoide

1 tuubi (15 g)

1 tuubi (60 g)

Monipakkauksen osa, ei myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Iholle

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei saa jäättyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1851/003 Monipakkaus, jossa 3 (2 x 15 g + 1 x 60 g) tuubia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Anzupgo 20 mg/g

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**TUUBLI, 60 g****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Anzupgo 20 mg/g emulsiovoide
delgositinibi delgocitinib

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 g emulsiovoidetta sisältää 20 mg delgositinibia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: bentsyylialkoholi (E 1519), butyylihydroksianisoli (E 320), setostearyylialkoholi, sitruunahappomonohydraatti (E 330), dinatriumedetaatti, kloorivetyhappo (E 507), nestemäinen parafiini, makrogolisetostearyylieetteri, puhdistettu vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Emulsiovoide

60 g

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Iholle

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei saa jäättyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1851/002 60 g
EU/1/24/1851/003 Monipakkaus, jossa 3 (2 x 15 g + 1 x 60 g) tuubia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**TUUBLI, 15 g****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Anzupgo 20 mg/g emulsiovoide
delgositinibi delgocitinib

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 g emulsiovoidetta sisältää 20 mg delgositinibia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: bentsyylialkoholi (E 1519), butyylihydroksianisoli (E 320), setostearyylialkoholi, sitruunahappomonohydraatti (E 330), dinatriumedetaatti, kloorivetyhappo (E 507), nestemäinen parafiini, makrogolisetostearyylieetteri, puhdistettu vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Emulsiovoide

15 g

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Iholle

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei saa jäättyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

LEO Pharma A/S (kuten LEO-logossa)
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1851/001 15 g
EU/1/24/1851/003 Monipakkaus, jossa 3 (2 x 15 g + 1 x 60 g) tuubia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Anzupgo 20 mg/g emulsiovoide delgositinibi (delgocitinib)

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Anzupgo on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Anzupgo-valmistetta
3. Miten Anzupgo-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Anzupgo-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Anzupgo on ja mihin sitä käytetään

Anzupgo-valmisteen vaikuttava aine on delgositinibi. Se kuuluu januskinaasin estäjien lääkeryhmään.

Anzupgo-valmistetta käytetään aikuisten keskivaikean ja vaikean kroonisen käsiekseman hoitoon. Sitä käytetään, kun paikallisesti käytettävät kortikosteroidi-ihovoiteet eivät ole tehonneet riittävän hyvin tai eivät sovi.

Anzupgo vaikuttaa elimistön januskinaaseiksi kutsuttuihin proteiineihin. Se toimii estämällä neljän spesifisen januskinaasientsyymin toimintaa, mikä auttaa vähentämään käden ekseemaa aiheuttavaa tulehdusta ja immuunivasteita. Hillitsemällä näitä prosesseja Anzupgo voi auttaa parantamaan ihon kuntoa ja lievittää kutinaa ja kipua. Tämä puolestaan voi parantaa kykyä suoriutua päivittäisistä toimista ja parantaa yleistä elämänlaatua.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Anzupgo-valmistetta

Älä käytä Anzupgo-valmistetta

- jos olet allerginen delgositinibille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Anzupgo-valmistetta.

Lapset ja nuoret

Älä käytä tätä lääkettä alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, sillä sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Anzupgo

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Anzupgo-valmisteen käyttämistä hoidettavalle iholle samanaikaisesti muiden lääkkeiden kanssa ei suositella, sillä tätä ei ole tutkittu.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Tämän lääkkeen vaikutuksia raskaana olevilla naisilla ei tunneta, joten Anzupgo-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää, jos olet tai epäilet olevasi raskaana.

Ei tiedetä, erittyykö delgositinibi äidinmaitoon ihmisillä, mutta tämä lääke imeytyy elimistöön vain hyvin vähäisessä määrin. Vauvaan kohdistuvia riskejä ei siksi ole odotettavissa ja Anzupgo-valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Kuitenkin, jos imetät, varo, ettei tämä lääke pääse kosketuksiin nännin tai minkään muun alueen kanssa, josta vauva voi imiessään saada sitä suuhunsa.

Vauvaa hoitaessasi vältä koskettamasta vauvan ihoa käsilläsi välittömästi Anzupgo-valmisteen käytön jälkeen. Tämän varotoimen tarkoituksena on rajoittaa vauvan tarpeetonta altistumista tälle lääkkeelle. Jos emulsiovoidetta joutuu vahingossa vauvan iholle, se voidaan pyyhkiä pois.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämän lääkkeen ei odoteta vaikuttavan ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

Anzupgo sisältää bentsyylialkoholia, butyylihydroksianisolia ja setostearyylialkoholia

Tämä lääke sisältää 10 mg bentsyylialkoholia (E 1519) per yksi gramma. Bentsyylialkoholi saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita tai lievää paikallisärsytystä.

Butyylihydroksianisoli (E 320) saattaa aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa) tai silmä- ja limakalvoärsytystä.

Setostearyylialkoholi saattaa aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa).

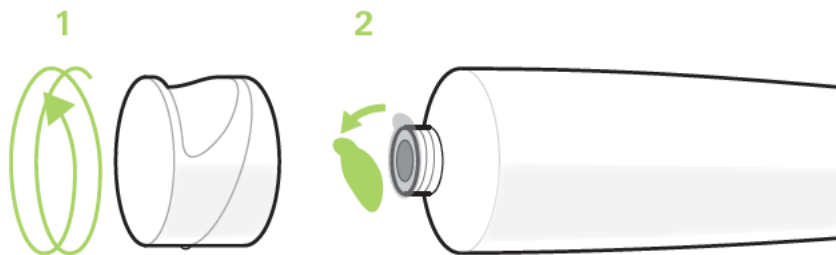
3. Miten Anzupgo-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Anzupgo on tarkoitettu käytettäväksi vain iholle. Vältä valmisteen pääsyä silmiin, suuhun tai nenään. Jos emulsiovoidetta pääsee näille alueille, pyyhi ja/tai huuhtelee se huolellisesti pois vedellä.

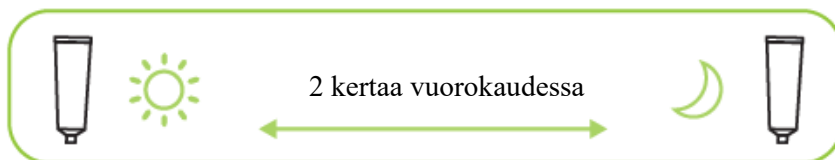
Ennen ensimmäistä käyttökertaa

1. Kierrä korkki irti.
2. Vedä tuubin päässä oleva suojakalvo irti. Kierrä korkki takaisin paikoilleen.



Annos ja antotapa

- Vältä muiden valmisteiden, kuten emulsiovoiteiden tai voiteiden, levittämistä iholle juuri ennen Anzupgo-valmisteen levittämistä tai heti sen jälkeen.
- Levitä ohut kerros Anzupgo-valmistetta käsien ja ranteiden hoidettaville alueille kahdesti vuorokaudessa. Varmista, että ihosi on puhdas ja kuiva.



Jos joku toinen levittää tämän lääkkeen ihollesi, hänen on pestävä kädet sen jälkeen.

Kuinka kauan sinun pitää käyttää Anzupgo-valmistetta

- Käytä Anzupgo-valmistetta, kunnes ihossasi ei ole sairauden merkkejä tai se on lähes ilman merkkejä, tai lääkärin ohjeen mukaan.
- Voit aloittaa Anzupgo-valmisteen käytön uudelleen lääkärin ohjeen mukaan, jos kroonisen käsiekseman merkit tai oireet uusiutuvat.
- Jos paranemista ei ole havaittavissa, kun olet käyttänyt Anzupgo-valmistetta 12 viikon ajan, kerro asiasta lääkärille.

Jos käytät enemmän Anzupgo-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet levittänyt liikaa Anzupgo-valmistetta, pyyhi ylimäärä pois.

Jos unohdat käyttää Anzupgo-valmistetta

Jos unohdat levittää voidetta tavanomaiseen aikaan, tee se heti, kun muistat asian, ja jatka hoitoa sitten tavanomaisen aikataulun mukaisesti. Älä levitä voidetta useammin kuin kahdesti vuorokaudessa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu Anzupgo-hoidon yhteydessä:

Yleinen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä)

- Hoitokohdan reaktiot (eli kipu, kutina, punoitus ja kihelmöinti)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkauselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Anzupgo-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä tuubissa ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Ei saa jäätyä.

Tuubi on hävitettävä 1 vuoden kuluttua ensimmäisestä avaamisesta.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Anzupgo sisältää

- Vaikuttava aine on delgositinibi. Yksi gramma emulsiovoidetta sisältää 20 mg delgositinibia.
- Muut aineet ovat bentsyylialkoholi (E 1519), butyylihydroksianisoli (E 320), setostearyylialkoholi, sitruunahappomonohydraatti (E 330), dinatriumedetaatti, kloorivetyhappo (E 507) (pH:n säätämiseen), nestemäinen parafiini, makrogolisetostearyylieetteri ja puhdistettu vesi (ks. kohta 2 ”Anzupgo sisältää bentsyylialkoholia, butyylihydroksianisolia ja setostearyylialkoholia”).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Anzupgo on valkoinen tai hieman rusehtava emulsiovoide.

Anzupgo toimitetaan tuubeissa, jotka sisältävät 15 tai 60 grammaa emulsiovoidetta, tai monipakkauksissa, joissa on 3 tuubia: kaksi 15 g:n tuubia ja yksi 60 g:n tuubin. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Irlanti

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.