

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Anzupgo 20 mg/g krém

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A krém 20 mg delgocitinibet tartalmaz grammonként.

Ismert hatású segédanyagok

A krém 10 mg benzil-alkoholt (E 1519), 0,2 mg butilhidroxianizolt (E 320) és 72 mg cetil-sztearil-alkoholt tartalmaz grammonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Krém

Fehér vagy enyhén barna krém.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Anzupgo a közepesen súlyos vagy súlyos krónikus kézekcéma (chronic hand eczema, CHE) kezelésére javallott olyan felnőtt betegeknél, akiknél a topicalis kortikoszteroidok nem elégségesek vagy nem megfelelőek (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az Anzupgo-kezelést a krónikus kézekcéma diagnózisában és kezelésében jártas orvosoknak kell elkezdenie és felügyelnie.

Adagolás

Az Anzupgo-t vékony rétegben kell a kéz és a csukló érintett bőrére alkalmazni naponta kétszer addig, amíg a bőr tünetmentes vagy majdnem tünetmentes nem lesz (lásd 5.1 pont). A krémet rendszeres, körülbelül 12 órás időközönként ajánlott alkalmazni.

A krónikus kézekcéma jeleinek és tüneteinek kiújulásakor (fellángolás) szükség esetén újra kell kezdeni az érintett területek naponta kétszeri kezelését.

A kezelést abba kell hagyni, ha 12 hetes folyamatos kezelést követően nem tapasztalható javulás.

Kihagyott dózis

Ha egy alkalmazás kimaradt, a krémet a lehető leghamarabb alkalmazni kell. Ezt követően az alkalmazást a szokásos tervezett időben kell folytatni.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Nem javasolt dózismódosítás időseknél.

Máj- és vesekárosodás

Az Anzupgo-val nem végeztek vizsgálatokat súlyos máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegekkel. Mindazonáltal a dózis módosítása nem javasolt a topicalisan alkalmazott delgocitinib minimális szisztémás expozíciója miatt (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Az Anzupgo biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti gyermekeknél és serdülőknél nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az Anzupgo kizárólag külsőleges alkalmazásra való. Az Anzupgo-t vékony rétegben kell alkalmazni a kéz és a csukló érintett területeinek tiszta és száraz bőrén. Kerülni kell más topicalis készítmények alkalmazását közvetlenül az Anzupgo alkalmazása előtt és után (lásd 4.5 pont). A delgocitinib alkalmazása előtti és utáni 2 órán belüli, emolliensekkel (bőrpuhítókkal) történő együttes alkalmazást nem vizsgálták.

Ha valaki más alkalmazza a krémet a betegnél, utasítani kell, hogy a krém alkalmazása után mosson kezet.

A krém szemmel, szájjal vagy más nyálkahártyával való érintkezése kerülendő. Nyálkahártyával való érintkezés esetén vízzel alaposan le kell öblíteni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nem melanoma típusú bőrrák

Topicalisan alkalmazott JAK-inhibitorokkal kezelt betegeknél nem melanoma típusú bőrrákot (*non-melanoma skin cancer*, NMSC), túlnyomórészt bazálsejtes carcinomát jelentettek. Rendszeres bőrvizsgálat javasolt minden betegnél, különösen azoknál, akiknél a bőrrák kockázati tényezői állnak fenn.

Ismert hatású segédanyagok

Benzil-alkohol

Ez a gyógyszer 10 mg benzil-alkoholt (E 1519) tartalmaz grammonként.
A benzil-alkohol allergiás reakciót vagy enyhe helyi irritációt okozhat.

Butilhidroxianizol

A butilhidroxianizol (E 320) helyi bőrreakciót (például kontakt dermatitist) vagy szem- és nyálkahártya-irritációt okozhat.

Cetil-sztearil-alkohol

A cetil-sztearil-alkohol helyi bőrreakciót (például kontakt dermatitist) okozhat.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nem végeztek klinikai interakciós vizsgálatokat topicalisan vagy szisztémásan alkalmazott delgocitinibbel (lásd 5.2 pont, *in vitro* interakciós vizsgálatok). Tekintettel a delgocitinib korlátozott metabolizmusára, arra, hogy az alkalmazás korlátozott testfelületen (kéz és csukló) történik, illetve a topicalisan alkalmazott delgocitinib minimális szisztémás expozíciójára, kicsi a lehetősége a szisztémás kezelésekkel való interakciónak.

A delgocitinib más, topicalisan alkalmazandó gyógyszerekkel kombinációban történő alkalmazását nem vizsgálták, és az ugyanazon bőrfelületen történő együttes alkalmazás nem javasolt.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A delgocitinib terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nincsenek adatok, vagy korlátozott mennyiségű adat (300-nál kevesebb terhesség kimenetelének eredménye) áll rendelkezésre.

Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a reprodukciós toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

Az Anzupgo alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő terhesség alatt.

Szoptatás

Mivel az anya szisztémás delgocitinib-expozíciója elhanyagolható mértékű, a kezelt anya tejével táplált újszülöttnél/csecsemőnél nem várható hatás (lásd 5.3 pont).

Az Anzupgo a szoptatás időszakában is alkalmazható.

Az Anzupgo szoptatás alatt történő alkalmazása esetén ügyelni kell a mellbimbóval és a környező területekkel való közvetlen érintkezés kerülésére a krém kézen és/vagy csuklón való alkalmazását követően.

Óvintézkedésként kerülni kell a csecsemő bőrével való közvetlen érintkezést, amikor a csecsemőt közvetlenül az Anzupgo kézen és/vagy csuklón történő alkalmazását követően gondozza.

Termékenység

Nincsenek humán adatok a delgocitinib termékenységre gyakorolt hatására vonatkozóan.

Nőstény patkányoknál kapott eredmények alapján a delgocitinib szájon át történő alkalmazása csökkent termékenységet okozott a humán expozíciót jóval meghaladó expozíció mellett (lásd 5.3 pont).

Állatkísérletek nem mutatnak a hím termékenységre vonatkozó hatásokat.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Anzupgo nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatások az alkalmazás helyén fellépő reakciók voltak (1,0%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az 1. táblázat a klinikai vizsgálatokban megfigyelt mellékhatásokat sorolja fel. A mellékhatások a MedDRA szervrendszeri kategóriák és gyakoriság alapján vannak felsorolva, a következő kategóriák szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$).

1. táblázat Mellékhatások

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Az alkalmazás helyén fellépő reakciók*

*lásd A kiválasztott mellékhatások leírása

A kiválasztott mellékhatások leírása

Az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Három, 16 hétig tartó, vivőanyagkontrollos klinikai vizsgálat összesítésében 9, az alkalmazás helyén fellépő reakcióról (ideértve: fájdalom az alkalmazás helyén, paraesthesia az alkalmazás helyén, viszketés az alkalmazás helyén és erythema az alkalmazás helyén) számoltak be a delgocitinib-krémmel kezelt betegek 1,0%-ánál. Az alkalmazás helyén fellépő reakciók közül 8 enyhe és 1 közepesen súlyos volt. A 9-ből 7 a kezelés első hetében jelentkezett. Az alkalmazás helyén fellépő reakciók egyike sem vezetett a kezelés megszakításához; a mellékhatás megszűnéséig eltelt átlagos időtartam 3 nap volt.

A vizsgálatok hosszú távú kiterjesztési szakaszában az alkalmazás helyén fellépő reakciók eseménysűrűsége (0,56 esemény 100 megfigyelt betegévre) alacsonyabb volt, mint a 16 hetes vivőanyagkontrollos klinikai vizsgálatokban (4,11 esemény 100 megfigyelt betegévre).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Az Anzupgo topicalis alkalmazását követően nem várhatók a túladagolás szisztémás jelei a delgocitinib minimális szisztémás abszorpciója miatt. Túl sok krém alkalmazása esetén a főleg letörölhető.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb bőrgyógyászati készítmények, dermatitis készítményei, kortikoszteroidok kivételével, ATC kód: D11AH11

Hatásmechanizmus

A delgocitinib pán-Janus-kináz- (Janus Associated Kinase – JAK) inhibitor, amely a JAK1, JAK2, JAK3 és a tirozin-kináz-2 (TYK2) enzimekből álló JAK enzimes család mind a négy tagjának aktivitását gátolja koncentrációfüggő módon.

Humán sejtekben a JAK-STAT útvonal gátlása a delgocitinib által több gyulladásos citokin (ideértve az interleukin [IL]-2, IL-4, IL-6, IL-13, IL-21, IL-23, a granulocita-makrofág-kolóniastimuláló faktor [*Granulocyte-Macrophage-Colony-Stimulating Factor*, GM-CSF] és az interferon [IFN]- α) jelátvitelét gátolja, „downregulálva” ezáltal az immun- és gyulladásos választ a krónikus kézezcéma patológiájában szerepet játszó sejtekben.

Farmakodinámiás hatások

Egy egészséges alanyokkal végzett mélyreható QT-vizsgálat nem mutatott QTc-szakaszt megnyújtó hatást az egyszeri, legfeljebb 12 mg-os dózisban szájon át alkalmazott delgocitinib (mintegy 200-szorosa a topicalis alkalmazást követő humán expozíciónak a C_{max} alapján). Ezért az Anzupgo várhatóan nem befolyásolja a szívizom repolarizációját a klinikai alkalmazás körülményei között.

Dermalis biztonságossági vizsgálatok

Egészséges alanyokkal végzett klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy a delgocitinib-krém nem okoz fototoxikus bőrreakciókat vagy fotoallergén bőrreakciókat.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A delgocitinib-krém biztonságosságát és hatásosságát két, hasonló elrendezésű, kulcsfontosságú (pivotalis), randomizált, kettős vak, vivőanyagkontrollos vizsgálatban (DELTA 1 és DELTA 2) értékelték. A krónikus kézezcéma meghatározása: több mint 3 hónapig fennálló vagy az elmúlt 12 hónapban kétszer vagy többször visszatérő ekcéma a kézen. A vizsgálatokba 960, 18 éves és idősebb beteget vontak be, akiknek közepesen súlyos vagy súlyos CHE-jük volt, amelynek meghatározása: A vizsgáló általános értékelése a krónikus kézezcémaról (Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema [IGA-CHE]) 3-as vagy 4-es pontszám (közepesen súlyos vagy súlyos) (lásd 2. táblázat), és a kiinduláskor ≥ 4 pont a Kézezcéma tünetnapló (Hand Eczema Symptom Diary, HESD) viszketés pontszámában. A vizsgálatba azon betegeket vonták be, akiknél korábban nem alakult ki elégséges terápiás válasz topicalis kortikoszteroidokra, vagy akiknél a topicalis kortikoszteroidok nem ajánlottak (például fontos mellékhatások vagy biztonságossági kockázatok miatt).

2. táblázat A vizsgáló általános értékelése a krónikus kézekcémáról (Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, IGA-CHE)

IGA-CHE súlyossági foka	IGA-CHE-pontszám	Jel és súlyosság mértéke
Tünetmentes	0	Nincs jele erythemának, hámlásnak, hyperkeratosisnak/lichenificciónak, hólyagképződésnek, oedemának vagy fissuráknak
Majdnem tünetmentes	1	Alig észlelhető erythema Nincs jele hámlásnak, hyperkeratosisnak/lichenificciónak, hólyagképződésnek, oedemának vagy fissuráknak
Enyhe	2	Az alábbiak legalább egyike: • Enyhe, de határozott erythema (rózsaszín) • Enyhe, de határozott hámlás (főként finom hámlás) • Enyhe, de határozott hyperkeratosis/lichenificcio valamint az alábbiak legalább egyike: • Elszórt hólyagok, erosio nélkül • Alig tapintható oedema • Felületi fissurák
Közepesen súlyos	3	Az alábbiak legalább egyike: • Egyértelműen észlelhető erythema (tompá vörös) • Egyértelműen észlelhető hámlás (durva hámlás) • Egyértelműen észlelhető hyperkeratosis/lichenificcio valamint az alábbiak legalább egyike: • Csoportokban elhelyezkedő hólyagok, látható erosio nélkül • Egyértelmű oedema • Egyértelmű fissurák
Súlyos	4	Az alábbiak legalább egyike: • Kifejezett erythema (sötét- vagy élénk vörös) • Kifejezett és vastag rétegű hámlás • Kifejezett hyperkeratosis/lichenificcio valamint az alábbiak legalább egyike: • Sűrűn elhelyezkedő hólyagok erosiókkal • Kifejezett oedema • Egy vagy több mély fissura

A DELTA 1 és DELTA 2 vizsgálatokban a betegek 16 hétig 20 mg/g-os delgocitinib-krémet vagy vivőanyagkrémet alkalmaztak naponta kétszer a kéz és a csukló érintett területein. Minden beteg, aki befejezte a két kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálatot, alkalmas volt arra, hogy belépjen a DELTA 3 hosszú távú kiterjesztési szakaszba.

Végpontok

A DELTA 1 és DELTA 2 vizsgálatokban az elsődleges végpont az IGA-CHE sikeres kezelést (IGA-CHE treatment success, IGA-CHE TS) elérő betegek aránya volt, amelynek meghatározása: 0 (tünetmentes) vagy 1 (majdnem tünetmentes: csak alig észlelhető erythema) IGA-CHE-pontszám, a kiindulástól a 16. hétig legalább 2 fokozat javulással. Az IGA-CHE a betegség általános súlyosságának felmérésére való kérdőív, és egy 0-tól (tünetmentes) 4-ig (súlyos) terjedő 5 pontos skálán alapul.

A további hatásossági kimenetek közé tartozott a Kézekcéma súlyossági index (Hand Eczema Severity Index, HECSEI) és a HESD különböző időpontokban. A HECSEI hat klinikai jel (erythema, infiltratio/papulatio, hólyagok, fissurák, hámlás és oedema) súlyosságát és a kéz öt területén (ujjhegyek, ujjak, tenyér, kézhát és csukló) megjelenő laesiók kiterjedését értékeli. A HESD 6 tételes, beteg által jelentett kimenetelt (patient-reported outcome, PRO) vizsgáló, naponta kitöltendő kérdőív, amely a CHE jelei és tünetei (viszketés, fájdalom, repedezés, vörösség, szárazság és hámlás) legrosszabb súlyosságának 11 pontos numerikus értékelő skála segítségével történő értékelésére való.

Kiindulási jellemzők

A DELTA 1 és DELTA 2 vizsgálatok valamennyi kezelési csoportjában az átlagéletkor 44,1 év volt, a betegek 7,6%-a volt 65 éves vagy idősebb, 64,4%-a nő, 90,4%-a fehér bőrű, 3,5%-a ázsiai és 0,7%-a fekete bőrű. A CHE fő altípusainak előfordulási gyakorisága a következő volt: atopiás kézeckéma: 35,9%, hyperkeratoticus ekcéma: 21,5%, irritatív kontakt dermatitis: 19,6%, allergiás kontakt dermatitis: 13,9%, hólyagos kézeckéma (pompholyx): 9,1% és kontakt urticaria / protein kontakt dermatitis: 0,1%. A DELTA 1 és DELTA 2 vizsgálatokban a betegek 71,6%-ánál volt a kiindulási IGA-CHE-pontszám 3 (közepesen súlyos CHE) és a betegek 28,4%-ánál volt a kiindulási IGA-CHE-pontszám 4 (súlyos CHE). Az átlagos kiindulási pontszám a dermatológiai életminőségi index (Dermatology Life Quality Index, DLQI) esetében 12,5, a HECSI esetében 71,6, a HESD esetében pedig 7,1 volt. A HESD átlagos viszketési pontszáma 7,1, a fájdalmat értékelő pontszáma 6,7 volt.

Klinikai válasz

DELTA 1 és DELTA 2

A DELTA 1 és DELTA 2 vizsgálatban a delgocitinib-krémre randomizált betegek statisztikailag szignifikánsan nagyobb aránya érte el az IGA-CHE TS elsődleges végpontot a 16. hétre a vivőanyaggal összehasonlítva. Az elsődleges és a legfontosabb, multiplicitásra kontrollált másodlagos végpontok eredményeit a 3. táblázat mutatja be. Az 1. ábra azoknak a betegeknek az arányát mutatja, akik a DELTA 1 és DELTA 2 vizsgálatban idővel elérték a HESD viszketés ≥ 4 pontos javulását és a HESD fájdalom ≥ 4 pontos javulását.

3. táblázat A delgocitinib-krém hatásossági eredményei a DELTA 1 és DELTA 2 vizsgálat 16. hetén

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (N = 325)	Vivőanyag (N = 162)	Delgocitinib (N = 313)	Vivőanyag (N = 159)
IGA-CHE TS, reagálók (%) ^a	19,7 [#]	9,9	29,1 [§]	6,9
HECSI-90, reagálók (%) ^{a, b}	29,5 [§]	12,3	31,0 [§]	8,8
HECSI-75, reagálók (%) ^{a, c}	49,2 [§]	23,5	49,5 [§]	18,2
HECSI, LS átlag % változás a kiinduláshoz képest ($\pm$ SE) ^d	-56,5 [§] ($\pm$ 3,4)	-21,2 ($\pm$ 4,8)	-58,9 [§] ($\pm$ 3,2)	-13,4 ($\pm$ 4,5)
HESD viszketés ≥ 4 pontos javulás, reagálók (%) ^{a, e}	47,1 [§] (152/323)	23,0 (37/161)	47,2 [§] (146/309)	19,9 (31/156)
HESD fájdalom ≥ 4 pontos javulás, reagálók (%) ^{a, e}	49,1 [§] (143/291)	27,5 (41/149)	48,6 [§] (143/294)	22,7 (32/141)
HESD ≥ 4 pontos javulás, reagálók (%) ^{a, e}	47,2 [§] (146/309)	24,4 (38/156)	44,5 [§] (137/308)	20,9 (32/153)

$p < 0,01$, § $p < 0,001$

Valamennyi p-érték statisztikailag szignifikáns volt a vivőanyaghoz képest a multiplicitásra való korrekció mellett.

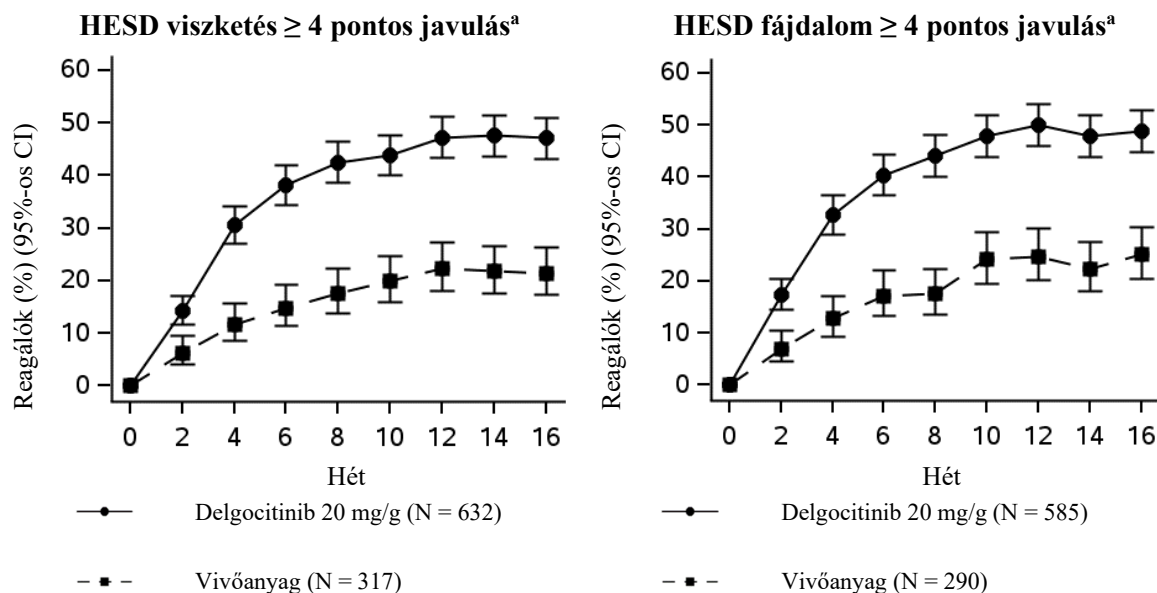
Rövidítések: LS = legkisebb négyzetek elve; N = betegek száma a teljes elemzési csoportban (minden randomizált beteg, aki kapott dózist); SE = standard hiba

- A mentő kezelés elkezdése vagy a kezelés végleges leállítása utáni adatokat vagy a hiányzó adatokat nem reagálásnak tekintették.
- A HECSI-90 reagálók azok a betegek voltak, akiknél a HECSI a kiinduláshoz képest $\geq 90\%$ -os javulást mutatott.
- A HECSI-75 reagálók azok a betegek voltak, akiknél a HECSI a kiinduláshoz képest $\geq 75\%$ -os javulást mutatott.
- A mentő kezelés elkezdése, a kezelés végleges leállítása utáni adatokat vagy a hiányzó adatokat nem reagálásnak tekintették a legrosszabb megfigyelés továbbvitelével.
- Azon betegek száma alapján, akiknél a kiindulási érték ≥ 4 volt (0-tól 10-ig terjedő skálán).

Mind a DELTA 1, mind a DELTA 2 vizsgálatban a vivőanyaggal összehasonlítva a delgocitinibbel kezelt betegek statisztikailag szignifikánsan nagyobb aránya érte el az IGA-CHE TS-t és a HESD ≥ 4 pontos javulását már a 4. hétre. A delgocitinib-krémmel kezelt betegek statisztikailag

szignifikánsan nagyobb aránya érte el a HECSI-75 eredményt a 8. hétre a vivőanyaggal összehasonlítva.

1. ábra Azoknak a betegeknek az aránya, akik idővel elérték a HESD viszketés ≥ 4 pontos javulását és a HESD fájdalom ≥ 4 pontos javulását – összesített adatok a DELTA 1 és a DELTA 2 vizsgálatból



CI = konfidenciaintervallum

a. Azon betegek száma alapján, akiknél a kiindulási érték ≥ 4 volt (0-tól 10-ig terjedő skálán).

További életminőségi/beteg által jelentett kimenetek

Mind a DELTA 1, mind a DELTA 2 vizsgálatban a delgocitinib-krémmel kezelt betegek statisztikailag szignifikánsan nagyobb javulást értek el a vivőanyaggal összehasonlítva a kiindulástól a 16. hétre a Kézekcéma hatásskálán (Hand Eczema Impact Scale, HEIS) (lásd 4. táblázat). A HEIS a betegnek a mindennapi tevékenységeit (szappan/tisztítószer használata, a kéz benedvesítésével járó házimunka, mosakodás, szégyenérzet, frusztráció, alvás, munka és tárgyak megfogására vagy megragadására való képesség) érintő, észlelt hatás értékelésére való kérdőív. 9 tétel ötpontos skálán – ahol 0 = „egyáltalán nem” és 4 = „rendkívüli mértékben – történő pontozását követően a HEIS pontszámot a 9 tétel átlagolásával számítják ki.

A DELTA 1 és a DELTA 2 vizsgálatokban a DLQI segítségével mért egészséggel összefüggő életminőségben statisztikailag szignifikánsan nagyobb javulást figyeltek meg a delgocitinibbel kezelt betegeknél a vivőanyaggal összehasonlítva a 16. héten (lásd 4. táblázat).

4. táblázat A delgocitinib-krém életminőségi/beteg által jelentett kimeneteli vizsgálati eredményei a DELTA 1 és DELTA 2 vizsgálat 16. hetén

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (N = 325)	Vivőanyag (N = 162)	Delgocitinib (N = 313)	Vivőanyag (N = 159)
HEIS, LS átlagos változás a kiinduláshoz képest ($\pm$ 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 átlagos változás a kiinduláshoz képest ($\pm$ SE) ^{a, b}	-1,46 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,86 ($\pm$ 0,08)	-1,48 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,66 ($\pm$ 0,08)
DLQI $\geq$ 4 pontos javulás, reagálók (%) ^{c, d}	74,4 [§] (227/305)	50,0 (74/148)	72,2 [§] (216/299)	45,8 (70/153)

[§] p < 0.001

Valamennyi p-érték statisztikailag szignifikáns volt a vivőanyaghoz képest a multiplicitásra való korrekció mellett

Rövidítések: LS = legkisebb négyzetek elve; N = betegek száma a teljes elemzési csoportban (minden randomizált beteg, aki kapott dózist); PDAL = proximális napi tevékenységbeli korlátozások; SE = standard hiba

- A mentő kezelés elkezdése, a kezelés végleges leállítása utáni adatokat vagy a hiányzó adatokat nem reagálásnak tekintették a legrosszabb megfigyelés továbbvitelével.
- A HEIS PDAL a beteg szappan/tisztítószeres használatára, házimunka végzésére és mosakodásra való képességét értékeli. A HEIS PDAL pontszámot a 3 tétel átlagaként számolják ki.
- A mentő kezelés elkezdése vagy a kezelés végleges leállítása utáni adatokat vagy a hiányzó adatokat nem reagálásnak tekintették.
- Azon betegek száma alapján, akiknél a kiindulási érték $\geq$ 4 volt.

Kiterjesztési szakasz (DELTA 3)

Azon betegeket, akik befejezték akár az DELTA 1, akár a DELTA 2 vizsgálatot, bevonhatták egy 36 hetes nyílt elrendezésű kiterjesztési szakaszba (DELTA 3). A DELTA 3 vizsgálatban a szükség esetén alkalmazott delgocitinib-kezelés hosszú távú biztonságosságát és hatosságát értékelték 801 betegnél. A betegek akkor kezdték el a delgocitinib-krém napi kétszeri alkalmazását az érintett területeken, amikor az IGA-CHE-pontszám $\geq$ 2 (enyhe vagy rosszabb) volt, és akkor hagyták abba a kezelést, amikor elérték a 0 vagy 1 (tünetmentes vagy majdnemnem tünetmentes) IGA-CHE-pontszámot. A 0 vagy 1 IGA-CHE-pontszámmal a DELTA 3 vizsgálatba belépő betegek a terápiás válasz megszűnéséig (IGA-CHE-pontszám $\geq$ 2) nem alkalmazták a kezelést.

Az IGA-CHE 0 vagy 1 pontszámot, a HECSI-75-et, HECSI-90-et, HESD viszketés $\geq$ 4 pontos javulását és a HESD fájdalom $\geq$ 4 pontos javulását a delgocitinib-krémmel végzett első 16 hetes kezelési időszakot követően elérő betegek aránya fennmaradt 52 hétig a szükség esetén alkalmazott kezelés során. A kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálatokban (DELTA 1 és DELTA 2) delgocitinib-krémmel végzett kezelésre randomizált 560 beteg közül a DELTA 3 vizsgálatba belépő betegeknél a kezelési időszakok átlagos száma 1,5 volt (tartomány: 0–6), a kezelési időszak átlagos időtartama 123 nap, a terápiás válasz napjainak (0 vagy 1 IGA-CHE-pontszámú napok a 36 hetes kezelési időszakban) átlagos kumulatív száma 46 volt. A terápiás válasz napjainak átlagos kumulatív száma 111 volt azoknál a betegeknél, akik elérték az IGA-CHE TS-t a kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálatok 16. hetére.

A kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálatokban delgocitinib-krémre randomizált azon betegek közül, akik a 16. hétre elérték az IGA-CHE TS-t, a terápiás válasz medián időtartama – úgy, hogy nem alkalmazták a kezelést – 4 hét volt, és 28,3%-uk legalább 8 hétig fenntartotta a választ. A kezelés újrakezdését követően a 0 vagy 1 IGA-CHE-pontszám újbóli elérésének medián ideje 8 hét volt. Azon betegek közül, akik a kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálatban 16 hetes delgocitinib-kezelés alatt nem érték el az IGA-CHE TS-t, 48% elérte a 0 vagy 1 IGA-CHE pontszámot a DELTA 3 vizsgálatban folytatódó delgocitinib-kezeléssel.

3. fázisú aktívkomparátor-kontrollos vizsgálat alitretinoinnal szemben (DELTA FORCE)

A delgocitinib-krém hatosságát és biztonságosságát alitretinoinnal összehasonlítva egy randomizált, a vizsgáló számára ismeretlen elrendezésű, 24 hetes vizsgálatban értékelték 513, 18 éves vagy idősebb, az IGA-CHE pontszám alapján 4. súlyossági fokú krónikus kézekcémában (CHE) szenvedő beteg bevonásával. A vizsgálatba azon betegeket vonták be, akiknél korábban nem alakult ki elégséges

terápiás válasz topicalis kortikoszteroidokra, vagy akiknél a topicalis kortikoszteroidok nem ajánlottak. A betegeket randomizálták 16 héten át napi kétszer alkalmazott 20 mg/g-os delgocitinib-krémmel vagy 12 héten át napi egyszer alkalmazott 30 mg-os alitretinoin-kapszulával (a dózis opcionálisan csökkenthető volt napi 10 mg-ra) történő kezelésre. A kezelést legfeljebb 24 hétig lehetett folytatni. Az alitretinoinnal kezelt betegeknél sokkal gyakoribb volt a kezelés végleges leállítása (35,9% az alitretinoin és 13,4% a delgocitinib esetében) és a mentő kezelés gyógyszereinek (rescue medication) alkalmazása (8,1% az alitretinoin és 4,7% a delgocitinib esetében), mint a delgocitinibbel kezelt betegeknél.

A delgocitinib-krémmel szignifikánsan nagyobb javulást figyeltek meg az elsődleges végpont – a HECSI-pontszám változása kiindulástól a 12. hétig – tekintetében, mint az alitretinoin esetében. Emellett statisztikailag szignifikánsan nagyobb javulást figyeltek meg a delgocitinib-krémmel kezelt betegeknél a HECSI-90 és az IGA-CHE TS értékekben is. Az elsődleges és a legfontosabb másodlagos végpontokra vonatkozó eredményeket az 5. táblázat tartalmazza.

5. táblázat A DELTA FORCE vizsgálat hatásossági eredményei a 12. héten: delgocitinib-krém vs. alitretinoin

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

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001

Az összes p-érték statisztikailag szignifikáns volt az alitretinoinnal szemben a multiplicitásra való korrekció mellett, kivéve a HECSI-75 reagálók arányát, amely multiplicitásra nem korrigált végpont volt.

Rövidítések: LS = legkisebb négyzetek elve; N = betegek száma a teljes elemzési csoportban; SE = standard hiba

a. A mentő kezelés elkezdése, a kezelés végleges leállítása utáni adatokat vagy a hiányzó adatokat nem reagálásnak tekintették a legrosszabb megfigyelés továbbvitelével.

b. A mentő kezelés elkezdése vagy a kezelés végleges leállítása utáni adatokat vagy a hiányzó adatokat nem reagálásnak tekintették.

c. A HECSI-90 reagálók azok a betegek voltak, akiknél a HECSI a kiinduláshoz képest $\geq$ 90%-os javulást mutatott.

d. A HECSI-75 reagálók azok a betegek voltak, akiknél a HECSI a kiinduláshoz képest $\geq$ 75%-os javulást mutatott.

e. A HECSI-75 reagálók aránya multiplicitásra nem korrigált végpont volt.

A delgocitinib-krém esetében az alitretinoinnal összehasonlítva a HECSI pontszám átlagos változásával mért javulás már az 1. héten megfigyelhető volt, amely javulás a 24. hétig fennmaradt.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a delgocitinib vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a krónikus kézkecéma kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A delgocitinib-krém farmakokinetikáját egy 15 felnőtt – 22 és 69 éves életkor közötti –, közepesen súlyos vagy súlyos CHE-ben szenvedő beteg bevonásával végzett vizsgálatban értékelték. A betegek

átlagosan 0,87 g 20 mg/g delgocitinib-tartalmú krémet alkalmaztak a kéz és a csukló érintett területein naponta kétszer, 8 napig.

A 8. napon a maximális plazmakoncentráció (C_{max}) mértani átlaga (zárójelben a geometriai szórás, GSD) 0,46 ng/ml (1,74), a 0–12 óra közötti koncentráció–idő görbe alatti területé (AUC_{0-12}) 3,7 ng×h/ml (1,74) volt. A dinamikus egyensúlyi állapotot a 8. napra érték el. A szisztémás expozíció (AUC és C_{max}) az 1. nap és a 8. nap között hasonló volt.

A DELTA 2 vizsgálatban a 20 mg/g-os delgocitinib-krém naponta kétszer történő alkalmazását követően a 113. napon az alkalmazást követően 2-6 órával megfigyelt plazmakoncentráció mértani átlaga (0,11 ng/ml) 48%-kal alacsonyabb volt, mint a 8. napon (0,21 ng/ml).

A delgocitinib relatív biohasznosulása topicalis alkalmazást követően körülbelül 0,6% a szájon át alkalmazott tablettá alkalmazásával összehasonlítva.

Eloszlás

Egy *in vitro* vizsgálat alapján a delgocitinib 22–29%-ban plazmafehérjékhez kötődik.

Biotranszformáció

Mivel a delgocitinib nem metabolizálódik jelentős mértékben, a fő plazmakomponens a változatlan formájú delgocitinib. Szájon át történő alkalmazást követően négy (oxidációval és glükuronid-konjugációval létrejövő) metabolitot mutattak ki az változatlan formájú delgocitinib átlagos plazmakoncentrációjának < 2%-ának megfelelő koncentrációban. A delgocitinib korlátozott metabolizmusát elsősorban a CYP3A4/5 és kisebb mértékben a CYP1A1, CYP2C19 és CYP2D6 enzimek végzik.

In vitro interakciós vizsgálatok

In vitro adatok alapján a delgocitinib nem gátolja vagy indukálja a citokróm P450 enzimeket, és nem gátolja a transzporterrendszereket, mint például a szervesanion-transzportereket (OAT), a szervesanion-transzporter polipeptideket (OATP), a szerveskation-transzportereket (OCT), a P-glikoproteint (P-gp), az emlőrákrezisztencia-fehérjét (BCRP) vagy a multidrug- és toxinkiválasztó fehérjét (MATE) klinikailag releváns koncentrációkban.

A delgocitinib a P-glikoprotein (P-gp) szubsztrátja és a humán szerveskation-transzporter 2 (OCT2) és a humán szervesanion-transzporter 3 (OAT3) gyenge szubsztrátja.

Elimináció

A delgocitinib elsősorban a vesén keresztül választódik ki, mivel szájon át történő alkalmazást követően a teljes dózis körülbelül 70-80%-át változatlan formában mutatták ki a vizeletben.

A delgocitinib-krém ismételt topicalis alkalmazását követően a delgocitinib átlagos felezési idejét 20,3 órára becsülték.

Különleges betegcsoportok

Májkárosodás

Nem végeztek a delgocitinib-krémmel szabványos vizsgálatokat májkárosodásban szenvedő betegekkel.

A topicalisan alkalmazott delgocitinib minimális szisztémás expozíciója és a delgocitinib korlátozott metabolizmusa miatt nem valószínű, hogy a májfunkció változása bármilyen hatást gyakorol a delgocitinib eliminációjára (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

A delgocitinib farmakokinetikai paramétereit 96, enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban (eGFR 30–89 ml/perc/1,73 m²) szenvedő betegnél elemezték a DELTA 2 vizsgálatban. A teljes vizsgálati populációval összehasonlítva nem figyeltek meg klinikailag releváns eltérést a farmakokinetikában az enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél. A vesefunkció károsodása nem valószínű, hogy klinikailag jelentős változást okoz a delgocitinib-expozícióban, mert a topicalisan alkalmazott delgocitinib szisztémás expozíciója minimális (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, genotoxicitási, fototoxicitási, lokális tolerálhatósági, bőrszenzitizációs és juvenilis állatokkal végzett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Az ismételt dózisú toxicitási vizsgálatok során hatásokat csak a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozícióknál figyeltek meg a topicalis alkalmazást követően.

Karcinogenitás

Egy egerekkel végzett kétéves dermalis karcinogenitási vizsgálatban nem figyeltek meg a gyógyszerrel összefüggő helyi vagy szisztémás neoplasztikus eredményeket (az AUC alapján legfeljebb a humán expozíció körülbelül 600-szorosának megfelelő expozíció mellett).

Termékenység és korai embryonalis fejlődés

A szájon át alkalmazott delgocitinib nem gyakorolt hatást a termékenységre semmilyen dózisszinten, amelyet hím patkányoknál vizsgáltak (az expozíciók körülbelül a humán expozíció 1700-szeresének feleltek meg). Nőstény patkányoknál a szájon át alkalmazott delgocitinib hatással volt a nőstények termékenységre (alacsonyabb termékenységi index, kevesebb sárgatest és kevesebb beágyazódás) a humán expozíció körülbelül 5800-szorosánál. Beágyazódás utáni magzatvesztést figyeltek meg a humán expozíció körülbelül 432-szeresénél, és az élő embriók számának csökkenését figyelték meg a humán expozíció körülbelül 1000-szeresénél.

Embryo-foetalis fejlődés

A szájon át alkalmazott delgocitinib nem okozott a magzatot érintő mellékhatásokat patkányoknál a humán expozíció körülbelül 120-szorosánál és nyulaknál a humán expozíció 194-szeresénél. Nem figyeltek meg teratogén hatásokat semmilyen, patkányoknál vagy nyulaknál vizsgált dózis esetén (az expozíciók körülbelül a humán expozíció 1400-szerese, illetve 992-szerese voltak).

Patkányoknál a magzati testtömeg csökkenését és skeletális eltéréseket figyeltek meg a humán expozíció 512-szerese mellett, emellett a beágyazódást követő magzatvesztés gyakoribbá válásának tendenciáját figyelték meg a humán expozíció körülbelül 1400-szorosánál. Nyulaknál a beágyazódást követő magzatvesztés emelkedését, az élő magzatok számának csökkenését és a magzati testtömeg csökkenésének tendenciáját figyelték meg a humán expozíció körülbelül 992-szeresénél.

Mivel a szisztémás delgocitinib-expozíció elhanyagolható mértékű, nem várható terhességre gyakorolt hatás. A delgocitinib alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő terhesség alatt (lásd 4.6 pont).

Pre- és postnatalis fejlődés

A szájon át alkalmazott delgocitinib patkányoknál csökkent magzati életképességhez és az utódok alacsonyabb testtömegéhez vezetett a korai postnatalis időszakban a humán expozíció > 2000-szeresének megfelelő expozíció mellett. Nem tapasztaltak az utódok viselkedésére, tanulására, nemi érésére vagy reprodukív teljesítményére gyakorolt hatásokat egy vizsgált dózis mellett sem.

Szoptató patkányoknak szájon át történő adagolást követően a delgocitinib körülbelül a plazmabeli érték háromszorosának megfelelő koncentrációban választódott ki az anyatejbe.

Nem várható a szoptatott újszülöttnél/csecsemőre gyakorolt hatás, mivel a szoptató nő szisztémás delgocitinib-expozíciója elhanyagolható. A delgocitinib ezért alkalmazható szoptatás alatt (lásd 4.6 pont).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

benzil-alkohol (E 1519)
butilhidroxianizol (E 320)
cetil-sztearil-alkohol
citromsav-monohidrát (E 330)
dinátrium-edetát
sósav (E 507) (a pH beállításához)
folyékony paraffin
makrogol-cetil-sztearil-éter
tisztított víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Az első felnyitást követően: 1 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Nem fagyasztható!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Laminált tubus alumínium záróréteggel és alacsony sűrűségű polietilén belső réteggel, polipropilén lepattintható kupakkal.

Kiszerelések:

- 1 db 15 g-os vagy 60 g-os tubus
- 3 db (2 db 15 g-os és 1 db 60 g-os tubust) tartalmazó gyűjtőcsomagolás

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2024. szeptember 19.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Anzupgo 20 mg/g krém
delgocitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A krém 20 mg delgocitinibet tartalmaz grammonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: benzil-alkohol (E 1519), butilhidroxianizol (E 320), cetil-sztearil-alkohol, citromsav-monohidrát (E 330), dinátrium-edetát, sósav (E 507), folyékony paraffin, makrogol-cetil-sztearil-éter, tisztított víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Krém

1 tubus (15 g)

1 tubus (60 g)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Külsőleges alkalmazás

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Anzupgo 20 mg/g krém

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ DOBOZA (BLUE BOKSZ-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Anzupgo 20 mg/g krém
delgocitinib

2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

A krém 20 mg delgocitinibet tartalmaz grammonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: benzil-alkohol (E 1519), butilhidroxianizol (E 320), cetil-sztearil-alkohol, citromsav-monohidrát (E 330), dinátrium-edetát, sósav (E 507), folyékony paraffin, makrogol-cetil-sztearil-éter, tisztított víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Krém

Gyűjtőcsomagolás: 3 db (2 db 15 g-os és 1 db 60 g-os) tubus

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Külsőleges alkalmazás

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1851/003 3 db (2 db 15 g-os és 1 db 60 g-os) tubust tartalmazó gyűjtőcsomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Anzupgo 20 mg/g

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZTES DOBOZA (BLUE BOKSZ NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Anzupgo 20 mg/g krém
delgocitinib

2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

A krém 20 mg delgocitinibet tartalmaz grammonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: benzil-alkohol (E 1519), butilhidroxianizol (E 320), cetil-sztearil-alkohol, citromsav-monohidrát (E 330), dinátrium-edetát, sósav (E 507), folyékony paraffin, makrogol-cetil-sztearil-éter, tisztított víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Krém

1 tubus (15 g)

1 tubus (60 g)

Gyűjtőcsomagolás része, külön nem forgalmazható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Külsőleges alkalmazás

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1851/003

3 db (2 × 15 g + 1 × 60 g) tubust tartalmazó gyűjtőcsomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Anzupgo 20 mg/g

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TUBUS, 60 g

1. A GYÓGYSZER NEVE

Anzupgo 20 mg/g krém
delgocitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A krém 20 mg delgocitinibet tartalmaz grammonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: benzil-alkohol (E 1519), butilhidroxianizol (E 320), cetil-sztearil-alkohol, citromsav-monohidrát (E 330), dinátrium-edetát, sósav (E 507), folyékony paraffin, makrogol-cetil-sztearil-éter, tisztított víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Krém

60 g

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Külsőleges alkalmazás

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1851/002 60 g

EU/1/24/1851/003 3 db (2 x 15 g + 1 x 60 g) tubust tartalmazó gyűjtőcsomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TUBUS, 15 g

1. A GYÓGYSZER NEVE

Anzupgo 20 mg/g krém
delgocitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A krém 20 mg delgocitinibet tartalmaz grammonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: benzil-alkohol (E 1519), butilhidroxianizol (E 320), cetil-sztearil-alkohol, citromsav-monohidrát (E 330), dinátrium-edetát, sósav (E 507), folyékony paraffin, makrogol-cetil-sztearil-éter, tisztított víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Krém

15 g

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Külsőleges alkalmazás

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

LEO Pharma A/S (LEO logóként)
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Dánia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1851/001 15 g
EU/1/24/1851/003 3 db (2 x 15 g + 1 x 60 g) tubust tartalmazó gyűjtőcsomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Anzupgo 20 mg/g krém delgocitinib

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Anzupgo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Anzupgo alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Anzupgo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Anzupgo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Anzupgo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Anzupgo delgocitinib hatóanyagot tartalmaz. Ez a Janus-kináz-inhibitoroknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik.

Az Anzupgo felnőtteknél alkalmazható a kéz közepesen súlyos vagy súlyos idült ekcémájának (krónikus kézekcéma) kezelésére. Akkor kell alkalmazni, ha a kortikoszteroid-tartalmú krémek nem hatnak elég jól vagy nem alkalmazhatók.

Az Anzupgo a szervezet Janus-kináznak nevezett fehérjéire (enzimekre) hat. A gyógyszer célzottan gátolja négy Janus-kináz enzim aktivitását, és segít csökkenteni a kézekcémát okozó gyulladást és immunválaszt. Ezeknek a folyamatoknak az elnyomásával az Anzupgo segíthet a bőr állapotának javításában és a viszketés és fájdalom csökkentésében. Ezzel javíthatja a napi tevékenységek elvégzésének képességét és az életminőséget.

2. Tudnivalók az Anzupgo alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Anzupgo-t:

- ha allergiás a delgocitinibre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Anzupgo alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Gyermekek és serdülők

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél, mert nem vizsgálták ebben az életkori csoportban.

Egyéb gyógyszerek és az Anzupgo

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Nem javasolt az Anzupgo alkalmazása az érintett bőrön más gyógyszerekkel egy időben, mert ezt nem vizsgálták.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A gyógyszer hatásai terhes nőknél nem ismertek, ezért az Anzupgo alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő, ha Ön terhes vagy ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége.

Nem ismert, hogy a delgocitinib bejut-e az anyatejbe, de a gyógyszer hatóanyaga csak nagyon kis mennyiségben szívódik fel a szervezetbe, ezért várhatóan nem jelent kockázatot a csecsemőre nézve, és az Anzupgo alkalmazható szoptatás alatt.

Ha azonban Ön szoptat, ügyelnie kell arra, hogy a gyógyszer ne kerüljön közvetlen érintkezésbe a mellbimbóval és a környező területekkel, amelyekről a szoptatás során a csecsemő szájába kerülhet.

Ha gyermeket gondoz, ügyelnie kell arra, hogy keze ne érintkezzen a gyermek bőrével közvetlenül az Anzupgo alkalmazását követően. Ez óvintézkedés annak érdekében, hogy korlátozza a csecsemő elkerülhető érintkezését a gyógyszerrel. Ha a krém véletlenül a csecsemő bőrére kerül, a krémet le lehet törölni.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ez a gyógyszer várhatóan nincs hatással a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

Az Anzupgo benzil-alkoholt, butilhidroxianizolt és cetil-sztearil-alkoholt tartalmaz

Ez a gyógyszer 10 mg benzil-alkoholt (E 1519) tartalmaz grammonként. A benzil-alkohol allergiás reakciót vagy enyhe helyi irritációt okozhat.

A butilhidroxianizol (E 320) helyi bőrreakciót (például kontakt dermatitist) vagy szem- és nyálkahártya-irritációt okozhat.

A cetil-sztearil-alkohol helyi bőrreakciót (például kontakt dermatitist) okozhat.

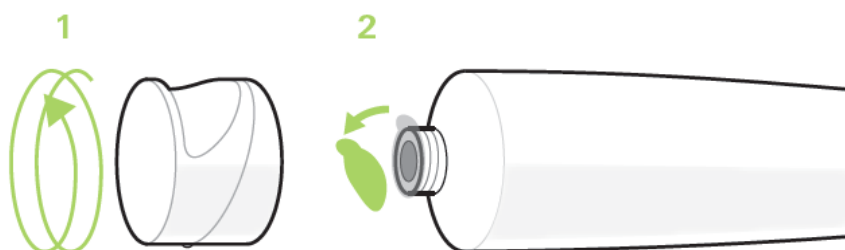
3. Hogyan kell alkalmazni az Anzupgo-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Az Anzupgo kizárólag a bőrön alkalmazható. Kerülje a szemmel, szájjal vagy orral való érintkezést. Ha a krém szembe, szájba vagy orrba kerül, gondosan törölje le és/vagy öblítse le vízzel a krémet.

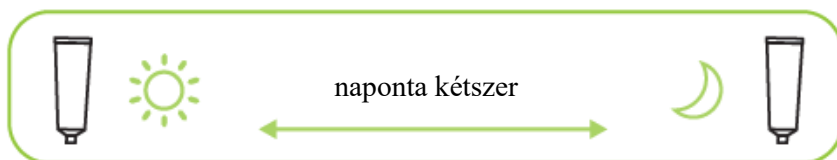
Az első alkalmazás előtt

1. Csavarja le a kupakot.
2. Húzza le a tubus végén lévő zárófóliát. Csavarja vissza a kupakot.



Az adag és az alkalmazás módja

- Kerülje más készítmények, például krémek vagy kenőcsök alkalmazását a bőrön közvetlenül az Anzupgo alkalmazása előtt és után.
- Az Anzupgo-t vékony rétegben alkalmazza naponta kétszer a kéz és a csukló érintett területén. Győződjön meg arról, hogy bőre tiszta és száraz.



Ha valaki más alkalmazza a krémet az Ön bőrén, a krém alkalmazása után a krémet alkalmazó személy mosson kezet.

Mennyi ideig kell alkalmazni az Anzupgo-t

- Addig alkalmazza a(z) Anzupgo-t, amíg bőre tünetmentes vagy majdnem tünetmentes nem lesz, vagy kezelőorvosa utasítása szerint.
- Kezelőorvosa utasításainak megfelelően újakezdheti az Anzupgo-kezelést, ha a krónikus kézekcéma jelei vagy tünetei újra megjelennek.
- Ha a 12 hétig végzett Anzupgo-kezelést követően nem lát javulást, beszéljen kezelőorvosával.

Ha az előírtnál több Anzupgo-t alkalmazott

Ha túl sok Anzupgo-t alkalmazott, törölje le a felesleget.

Ha elfelejtette alkalmazni az Anzupgo-t

Ha elfelejtette a tervezett időben alkalmazni a krémet, tegye meg, amint eszébe jut, majd folytassa a szokásos adagolást. Ne alkalmazza a krémet naponta kettőnél többször.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az Anzupgo alkalmazásával összefüggésben a következő mellékhatásokról számoltak be:

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- az alkalmazás helyén fellépő reakciók (például fájdalom, viszketés, vörösség és zsibbadás).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Anzupgo-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A tubuson és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Nem fagyasztható!

A tubust 1 évvel az első felbontás után el kell dobni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Anzupgo?

- A készítmény hatóanyaga a delgocitinib. A krém 20 mg delgocitinibet tartalmaz grammonként.
- Egyéb összetevők: benzil-alkohol (E 1519), butilhidroxianizol (E 320), cetil-sztearil-alkohol, citromsav-monohidrát (E 330), dinátrium-edetát, sósav (E 507) (a pH beállításához), folyékony paraffin, makrogol-cetil-sztearil-éter és tisztított víz (lásd 2. pont „Az Anzupgo benzil-alkoholt, butilhidroxianizolt és cetil-sztearil-alkoholt tartalmaz”).

Milyen az Anzupgo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Anzupgo fehér vagy enyhén barna krém.

Az Anzupgo 15 vagy 60 gramm krémet tartalmazó tubusban, vagy 3 tubust (2 db 15 g és 1 db 60 g krémet tartalmazó tubust) tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kapható. Nem feltétlenül mindegyik kiegészítés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.