

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Anzupgo 20 mg/g krem

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert gramm af kremi inniheldur 20 mg af delgocitinibi.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert gramm af kremi inniheldur 10 mg af bensýlalkóhóli (E 1519), 0,2 mg af bútýlhýdroxýanisóli (E 320) og 72 mg af cetosterýlalkóhóli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Krem

Hvít til beinhvít krem

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Anzupgo er ætlað til meðferðar á meðalalvarlegu til alvarlegu langvinnu exemi á höndum (*chronic hand eczema*, CHE) hjá fullorðnum þegar staðbundin notkun barkstera er óviðunandi eða á ekki við (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknar með reynslu af greiningu og meðferð á langvinnu exemi á höndum eiga að hefja og hafa eftirlit með meðferð með Anzupgo.

Skammtar

Bera skal þunnt lag af Anzupgo tvisvar á dag á viðkomandi svæði húðarinnar á höndum og úlnliðum þar til einkenni eru horfin af húð eða því sem næst horfin (sjá kafla 5.1). Ráðlagt er að bera kremið reglulega á með u.þ.b. 12 klst. millibili.

Ef merki og einkenni langvinnss exems á höndum koma aftur (blossa upp) skal hefja aftur meðferð tvisvar á dag á viðkomandi svæði eftir þörfum.

Hætta skal meðferðinni ef enginn bati er sjáanlegur eftir 12 vikna samfellda meðferð.

Skammtur sem gleymist

Ef gleymist að bera kremið á skal gera það eins fljótt og unnt er. Eftir það skal halda áburðinum áfram með áætluðu reglulegu millibili.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir sjúklingar

Ekki er þarf að aðlaga skammta fyrir aldraða sjúklinga.

Skert lifrar- og nýrnastarfsemi

Engar rannsóknir með Anzupgo hafa verið gerðar hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Hins vegar er skammtaaðlögun ekki ráðlögð vegna lágmarks útsetningu fyrir staðbundinni notkun delgocitinibs (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Anzupgo hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Anzupgo er eingöngu til notkunar á húð. Bera skal þunnt lag af Anzupgo á hreina og þurra húð á viðkomandi svæði á höndum og úlnliðum. Sjúklingar skulu forðast að nota önnur lyf til staðbundinnar notkunar fyrir og strax eftir að Anzupgo er borið á (sjá kafla 4.5). Samhliða notkun með mýkjandi smyrslum innan 2 klst. fyrir og eftir að delgocitinib hefur verið borið á hefur ekki verið rannsökuð.

Ef einhver annar sér um að bera kremið á sjúklinginn skal leiðbeina viðkomandi um að þvo sér um hendur eftir áburðinn.

Forðast skal snertingu við augu, munn eða aðra slímhúð. Ef lyfið kemst í snertingu við slímhúð skal skola vandlega með vatni.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efniinu eða einhverju hjálparefnanna (sjá kafla 6.1).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Húðkrabbamein sem ekki eru sortuæxli

Greint hefur verið frá húðkrabbameini sem ekki eru sortuæxli, aðallega grunnfrumukrabbamein hjá sjúklingum sem fengu staðbundna meðferð með JAK-hemlum. Regluleg skoðun húðar á notkunarstað er ráðlögð fyrir alla sjúklinga, sérstaklega þá sem eru með áhættuþætti húðkrabbameins.

Hjálparefni með þekkta verkun

Bensýlalkóhól

Lyfið inniheldur 10 mg bensýlalkóhóli (E 1519) í hverju grammi af kremi.

Bensýlalkóhól getur valdið ofnæmisviðbrögðum eða vægri staðbundinni ertingu.

Bútýlhýdroxýanisól

Bútýlhýdroxýanisól (E 320) getur valdið staðbundnum húðviðbrögðum (t.d. snertihúðbólgu) eða ertingu í auga og slímhúðum.

Cetosterylalkóhól

Cetosterylalkóhól getur valdið staðbundnum húðviðbrögðum (t.d. snertihúðbólgu).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum með delgocitinibi til staðbundinnar eða altækrar notkunar (sjá upplýsingar í kafla 5.2 um rannsóknir á milliverkunum *in vitro*). Með tilliti til

takmarkaðs umbrots delgocitinibs, þess að það er borið á takmarkað líkamsyfirborð (hendur og úlnliði) og þess að altæk útsetning fyrir delgocitinibi sem borið er á staðbundið er í lágmarki, er lítil hætta á milliverkun við altækar meðferðir.

Delgocitinib hefur ekki verið metið við samhliða notkun með öðrum lyfjum til staðbundinnar notkunar og ekki er ráðlagt að bera önnur lyf samtímis á sama húðsvæði.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar (innan við 300 þunganir) liggja fyrir um notkun delgocitinibs hjá þunguðum konum.

Dýrannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Til öryggis ætti að forðast notkun Anzupgo á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er búist við neinum áhrifum á nýbura/ungbörn á brjósti vegna þess að altæk útsetning móður með barn á brjósti fyrir delgocitinibi er hverfandi (sjá kafla 5.3).

Nota má Anzupgo við brjóstagjöf.

Þegar Anzupgo er notað meðan á brjóstagjöf stendur skal gæta þess að forðast beina snertingu við geirvörtu eða svæðið umhverfis hana eftir að kremið er borið á hendur og/eða úlnliði.

Til öryggis skal gæta þess að forðast beina snertingu við húð við umönnun ungbarns strax eftir að Anzupgo er borið á hendur og/eða úlnliði.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif delgocitinibs á frjósemi manna.

Byggt á niðurstöðum rannsókna hjá kvenkyns rottum, olli gjöf delgocitinibs til inntöku minnkaðri frjósemi við útsetningar sem voru nægilega umfram útsetningu hjá mönnum (sjá kafla 5.3).

Dýrannsóknir benda ekki til áhrifa með tilliti til frjósemi karldýra.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Anzupgo hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanirnar voru viðbrögð á meðferðarsvæði (1,0%).

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 1 koma fram aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum. Aukaverkanirnar eru flokkaðar samkvæmt MedDRA líffæraflokkum og tíðni, með því að nota eftirfarandi flokkun: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Tafla 1 Aukaverkanir

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Viðbrögð á meðferðarsvæði*

*Sjá lýsingu á völdum aukaverkunarum

Lýsing á völdum aukaverkunarum

Viðbrögð á meðferðarsvæði

Í sameinuðum þremur klínískum rannsóknum með samanburði á burðarefni sem stóðu í 16 vikur var tilkynnt um 9 viðbrögð á meðferðarsvæði (meðal annars verkur á meðferðarsvæði, náladofi á meðferðarsvæði, kláði á meðferðarsvæði, roði á meðferðarsvæði) hjá 1,0% sjúklinga sem fengu meðferð með delgocitinib kremi. 8 viðbrögð á meðferðarsvæði voru væg og 1 var meðalalvarlegt. 7 af 9 komu fram í fyrstu viku meðferðar. Engin viðbrögð á meðferðarsvæði ollu því að hætta þurfti meðferð og miðgildi tíma þar til þau gengu til baka var 3 dagar.

Tíðni viðbragða á meðferðarsvæði í langtíma framhaldsrannsókninni (0,56 tilvik á hver 100 sjúklingaár rannsóknar) var lægri en í 16-víkna klínísku rannsóknunum með samanburði á burðarefni (4,11 tilvik á hver 100 sjúklingaár rannsóknar).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Ekki er búist við neinum altækum merkjum um ofskömmun eftir staðbundna meðferð með Anzupgo vegna lágmarks altæks frásogs delgocitinibs. Ef of mikið krem var borið á er hægt að þurrka burt það sem er umfram.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur húðlyf, lyf við húðbólgu önnur en barksterar, ATC-flokkur: D11AH11

Verkunarháttur

Delgocitinib er breiðvirkur Janus-kínasahemill (JAK) sem beinist að öllum fjórum JAK-hemla ensímum sem eru JAK1, JAK2, JAK3 og týrósínkínasi 2 (TYK2) með þéttiháðum hætti.

Í frumum manna dregur hemlun JAK-STAT ferlisins af völdum delgocitinibs boðleiðir nokkurra bólguvaldandi cýtókína (meðal annars hvítfrumuboða (IL)-2, IL-4, IL-6, IL-13, IL-21, IL-23, kynningavaxtar-stórátfrumu-þáttar (*Granulocyte-Macrophage-Colony-Stimulating Factor* (GM-CSF)), og veiruvaxnarboða (Interferon) (IFN)-α) sem dregur úr ónæmis- og bólguviðbrögðum í frumum sem skipta máli í sjúkdómsbirtingu langvinns exems á höndum.

Lyfhrif

Í ítarlegri rannsókn á QT hjá heilbrigðum einstaklingum voru engar vísbendingar um að delgocitinib til inntöku í stökum skömmtum sem námu allt að 12 mg (u.þ.b. 200 faldri útsetningu fyrir menn eftir staðbundna notkun, byggt á C_{max}) lengdi QTc. Þess vegna er ekki búist við því að Anzupgo hafi áhrif á endurskautun hjartans við klínísku notkun.

Rannsóknir á öryggi m.t.t. húðar

Klínískar rannsóknir hjá heilbrigðum einstaklingum hafa sýnt að delgocitinib krem veldur hvorki ljóseitrun í húð né ljósofnæmisviðbrögðum í húð.

Verkun og öryggi

Mat var lagt á öryggi og verkun delgocitinib krems í tveimur slembiröðuðum, tvíblindum lykilrannsóknum með samanburði við burðarefni með svipuðu sniði (DELTA 1 og DELTA 2). Langvinnt exem á höndum var skilgreint sem exem sem hefur verið þrálátt í meira en 3 mánuði eða hefur komið aftur tvisvar eða oftar innan síðustu 12 mánaða. Þátttakendur í rannsóknunum voru 960 sjúklingar 18 ára og eldri með meðalalvarlegt til alvarlegt langvinnt exem á höndum eins og það er skilgreint samkvæmt heildarmati Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema (IGA-CHE) sem stig 3 eða 4 (meðalmikil eða alvarleg einkenni) (sjá töflu 2) og stig kláða hjá sjúklingum varð að vera ≥ 4 punktar í upphafi samkvæmt dagbók um einkenni exems á höndum (*Hand Eczema Symptom Diary*, HESD). Sjúklingar sem voru hæfir til þátttöku höfðu áður verið með ófullnægjandi svörun við barksterum til staðbundinnar notkunar eða voru í hópi þeirra þar sem notkun staðbundinna barkstera var ekki ráðlögð (t.d. vegna mikilla aukaverkana eða öryggisþátta).

Tafla 2 Investigator's Global Assessment for Chronic Hand Eczema (IGA-CHE)

Alvarleiki samkvæmt IGA-CHE	IGA-CHE stig	Einkenni og alvarleiki
Engin einkenni	0	Engin merki um roða, flögnun, húðþykkun, blöðrur, bjúg eða sprungur
Nánast engin einkenni	1	Varla greinanlegur roði Engin merki um flögnun, húðþykkun, blöðrur, bjúg eða sprungur
Væg einkenni	2	Að minnsta kosti eitt þessara einkenna: • Lítils háttar en greinilegur roði (bleiklituð húð) • Lítils háttar en greinileg flögnun (aðallega fingert hreistur) • Lítils háttar en greinileg þykkun á húð og að minnsta kosti eitt þessara einkenna: • Dreifðar blöðrur, án sármyndunar • Varla greinanlegur bjúgur • Sprungur á yfirborði húðar
Meðalmikil einkenni	3	Að minnsta kosti eitt þessara einkenna: • Greinilegur roði (rauðlituð húð) • Greinileg flögnun (mikil hreisturmyndun) • Greinileg húðþykkun og að minnsta kosti eitt þessara einkenna: • Blöðruþyrpingar án sýnilegs sárs • Greinilegur bjúgur • Greinilegar sprungur
Alvarleg einkenni	4	Að minnsta kosti eitt þessara einkenna: • Verulegur roði (dökk- eða skærrauð húð) • Veruleg og mikil húðflögnun • Veruleg húðþykkun og að minnsta kosti eitt þessara einkenna: • Þétt blöðrumyndun með sárum • Verulegur bjúgur • Ein eða fleiri djúpar sprungur

Í DELTA 1 og DELTA 2 báru sjúklingar á sig annað hvort delgocitinib 20 mg/g krem eða krem með burðarefni tvisvar á dag á viðkomandi svæði á höndum og úlnliðum í 16 vikur. Allir sjúklingar sem luku þátttöku í lykilrannsóknunum tveimur voru hæfir til þátttöku í langtíma eftirfylgnirannsókninni DELTA 3.

Endapunktur

Í DELTA 1 og DELTA 2 var aðalendapunktur hlutfall sjúklinga sem náði meðferðarárangri skv. IGA-CHE skilgreint sem IGA-CHE stig 0 (engin einkenni) eða 1 (nánast engin einkenni: aðeins varla greinilegur roði) með a.m.k. 2 þrepa framför frá upphafi til viku 16. IGA-CHE mælikvarðinn metur alvarleika heildarsjúkdóms einstaklings og byggir á 5 punkta kvarða á bilinu frá 0 (engin einkenni) til 4 (alvarleg einkenni).

Aðrar verkunarniðurstöður voru meðal annars alvarleikastig exems á höndum samkvæmt HECSI (*Hand Eczema Severity Index*) og HESD dagbókin á mismunandi tímapunktum. HECSI einkunnir gefa sex klínisku teiknum stig eftir alvarleika (roði, íferð/nabbamyndun, blöðrur, sprungur, hreistrun og bjúgur) og umfang skemmda á hverju af fimm handarsvæðunum (fingurgómar, fingur, lófar, handarbök og úlnliðir). HESD er verkfæri til að skrá daglega 6 atriði að mati sjúklings (*Patient-Reported Outcome*, PRO) sem hannað er til að meta versta alvarleika teikna og einkenna langvinns exems á höndum (kláði, verkur, sprungur, roði, þurrkur og flögnun) með 11 punkta talnakvarða.

Eiginleikar í upphafi

Hjá öllum hópum í DELTA 1 og DELTA 2 var meðalaldurinn 44,1 ár, 7,6% sjúklinga voru 65 ára eða eldri, 64,4% voru konur, 90,4% voru hvítir, 3,5% voru asískir og 0,7% voru svartir. Tíðni langvinns exems á höndum eftir helstu undirtegundum var 35,9% ofnæmishneigðarexem á höndum, 21,5% siggmeinsexem, 19,6% ertandi snertihúðbólga, 13,9% snertiofnæmishúðbólga, 9,1% vessablöðruexam á höndum (blöðruexi) og 0,1% ofnæmisofsakláði/prótein snertihúðbólga. Í DELTA 1 og DELTA 2 voru 71,6% sjúklinga með IGA-CHE stig 3 í upphafi (meðalmikil einkenni langvinns exem á höndum) og 28,4% sjúklinga voru með IGA-CHE stig 4 í upphafi (alvarleg einkenni langvinns exem á höndum). Meðalstig skv. lífsgæðakönnum fyrir húðsjúkdóma (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) í upphafi var 12,5, HECSI stig var 71,6 og HESD stig var 7,1. Að meðaltali voru HESD stig fyrir kláða og verk 7,1 og 6,7, talið upp í sömu röð.

Klínísk svörun

DELTA 1 og DELTA 2

Í rannsóknunum DELTA 1 og DELTA 2 náði tölfræðilega hærra hlutfall sjúklinga sem var slembiraðað til að fá delgocitinib krem aðalendapunktinum um meðferðarárangur skv. IGA-CHE samanborið við burðarefni í viku 16. Niðurstöðurnar fyrir aðalendapunkt og helstu aukaendapunkta með samanburði fyrir breytileika koma fram í töflu 3. Mynd 1 sýnir hlutfall sjúklinga sem náði HESD fyrir kláða ≥ 4 punkta framför og HESD fyrir verk ≥ 4 punkta framför með tímanum í DELTA 1 og DELTA 2.

Tafla 3 Verkunarniðurstöður fyrir delgocitinib í viku 16 í rannsókn DELTA 1 og DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (N=325)	Burðarefni (N=162)	Delgocitinib (N=313)	Burðarefni (N=159)
Meðferðarárangur skv. IGA-CHE, % sem svara ^a	19,7 [#]	9,9	29,1 [§]	6,9
HECSI-90, % sem svara ^{a, b}	29,5 [§]	12,3	31,0 [§]	8,8
HECSI-75, % sem svara ^{a, c}	49,2 [§]	23,5	49,5 [§]	18,2
HECSI, minnstu fervik % breyting frá grunnildi ($\pm$ SE) ^d	-56,5 [§] ($\pm$ 3,4)	-21,2 ($\pm$ 4,8)	-58,9 [§] ($\pm$ 3,2)	-13,4 ($\pm$ 4,5)
HESD fyrir kláða $\geq$ 4 punkta framför, % sem svara ^{a, c}	47,1 [§] (152/323)	23,0 (37/161)	47,2 [§] (146/309)	19,9 (31/156)
HESD fyrir verk $\geq$ 4 punkta framför, % sem svara ^{a, c}	49,1 [§] (143/291)	27,5 (41/149)	48,6 [§] (143/294)	22,7 (32/141)
HESD $\geq$ 4 punkta framför, % sem svara ^{a, c}	47,2 [§] (146/309)	24,4 (38/156)	44,5 [§] (137/308)	20,9 (32/153)

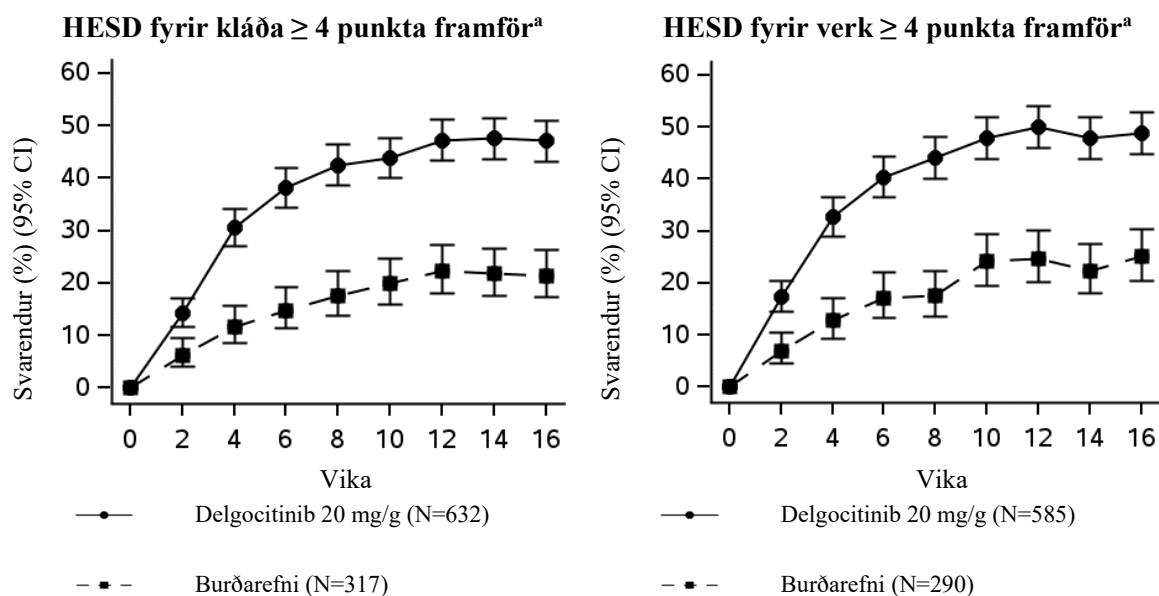
#p < 0,01, §p < 0,001

Öll p-gildi voru tölfræðilega marktæk samanborið við burðarefni með aðlögun fyrir fjölbreytileika.

Skammstafanir: LS = minnstu fervik; N = fjöldi sjúklinga í heildargreiningarþýðinu (allir sjúklingar sem var slembiraðað og gefnir skammtar); SE = staðalskekka

- Gögn eftir að úrlausnarmeðferð var hafin, meðferð var endanlega hætt eða þar sem vantaði gögn voru taldir ekki hafa svarað meðferð.
- HECSI-90 svarendur voru sjúklingar með $\geq 90\%$ framför á HECSI frá grunnildi.
- HECSI-75 svarendur voru sjúklingar með $\geq 75\%$ framför á HECSI frá grunnildi.
- Gögn eftir að úrlausnarmeðferð var hafin, meðferð var endanlega hætt eða þar sem vantaði gögn töldust ekki hafa svarað með því að færa fram verstu niðurstöðuna.
- Byggt á fjölda sjúklinga með grunnildi sem var ≥ 4 (á kvarða frá 0-10).

Í bæði DELTA 1 og DELTA 2 rannsóknunum náði tölfræðilega marktækt herra hlutfall sjúklinga sem fengu meðferð með delgocitinib kremi meðferðarárangri skv. IGA-CHE og ≥ 4 punkta framför á HESD strax í viku 4 samanborið við þá sem fengu burðarefni. Tölfræðilega marktækt herra hlutfall sjúklinga sem fengu meðferð með delgocitinib kremi náði HECSI-75 í viku 8 samanborið við þá sem fengu burðarefni.

Mynd 1 Hlutfall sjúklinga sem náði HESD fyrir kláða ≥ 4 punkta framför og HESD fyrir verk ≥ 4 punkta framför með tímanum – uppsöfnuð gögn úr rannsóknum DELTA 1 og DELTA 2

Viðbótarniðurstöður með tilliti til lífsgæða/mats sjúklinga

Í bæði DELTA 1 og DELTA 2 sýndu sjúklingar sem fengu meðferð með delgocitinib kremi tölfraðilega marktækt meiri framför frá grunnildi til viku 16 samanborið við burðarefni á mælikvarða fyrir áhrif exems á höndum (*Hand Eczema Impact Scale*, HEIS) (sjá töflu 4). HEIS er verkfæri sem eru notað til að meta áhrifin sem sjúklingur finnur fyrir í daglegum athöfnum (við notkun sápu/hreinsiefna, heimilisstörf þar sem hendur blotna, að þvo sér, skömm, óþolinmæði, svefn, vinna og geta til að halda á eða grípa um hluti). 9 þáttum er gefin einkunn á 5 punkta kvarða þar sem 0 = alls engin og 4 = mjög mikil, og síðan er HEIS stig reiknað sem meðaltal af þáttunum 9.

Í bæði DELTA 1 og DELTA 2 sást tölfraðilega marktækt meiri framför í heilsutengdum lífsgæðum, mæld samkvæmt DLQI spurningalistanum hjá sjúklingum sem fengu delgocitinib samanborið við burðarefni í viku 16 (sjá töflu 4).

Tafla 4 Lífsgæði/niðurstöður samkvæmt mati sjúklinga fyrir delgocitinib í viku 16 í DELTA 1 og DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (N = 325)	Burðarefni (N = 162)	Delgocitinib (N = 313)	Burðarefni (N = 159)
HEIS, minnstu fervik breytinga frá grunnildi ($\pm$ SE) ^a	-1,46 [§] ($\pm$ 0,05)	-0,82 ($\pm$ 0,08)	-1,45 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,64 ($\pm$ 0,08)
HEIS PDAL, minnstu fervik breytinga frá grunnildi ($\pm$ 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 punkta framför, % sem svara ^{c, d}	74,4 [§] (227/305)	50,0 (74/148)	72,2 [§] (216/299)	45,8 (70/153)

[§]p < 0,001

Öll p-gildi voru tölfraðilega marktæk samanborið við burðarefni með aðlögun fyrir fjölbreytileika.

Skammstafanir: LS = minnstu fervik; N = fjöldi sjúklinga í heildargreiningarþýðinu (allir sjúklingar sem var slembiraðað og gefnir skammtar); PDAL = nærlægar takmarkanir í daglegu lífi (*proximal daily activity limitations*); SE = staðalskekkja

- Gögn eftir að úrlausnarmeðferð var hafin, eftir að meðferð var endanlega hætt eða þar sem vantaði gögn töldust ekki hafa svarað með því að færa fram verstu niðurstöðuna.
- HEIS PDAL metur færni sjúklings í að nota sápur/hreinsiefni, við heimilisverk og þvo sér sjálfum. HEIS PDAL stig er reiknað sem meðaltal þessara þriggja atriða.
- Gögn eftir að úrlausnarmeðferð var hafin, meðferð var endanlega hætt eða þar sem vantaði gögn voru taldir ekki hafa svarað meðferð.
- Byggt á fjölda sjúklinga með grunnildi sem var $\geq$ 4.

Framhaldsrannsókn (DELTA 3)

Sjúklingar sem luku við DELTA 1 eða DELTA 2 voru hæfir til þátttöku í 36-vikna opinni framhaldsrannsókn (DELTA 3). Í DELTA 3, var langtímaöryggi og verkun delgocitinib meðferðar eftir þörfum metið hjá 801 sjúklingi. Sjúklingar byrjuðu að bera á delgocitinib krem tvisvar á dag þegar IGA-CHE stig var $\geq$ 2 (væg einkenni eða verri en væg) og hættu meðferð þegar IGA-CHE stigi 0 eða 1 (engin einkenni eða nánast engin einkenni) var náð. Sjúklingar sem hófu þátttöku í DELTA 3 með IGA-CHE stig 0 eða 1 héldu meðferðinni áfram þar til það var engin svörun (IGA-CHE stig $\geq$ 2).

Hlutfall sjúklinga sem náði IGA-CHE 0 eða 1, HECSI-75, HECSI-90, HESD fyrir kláða $\geq$ 4 punkta framför og HESD fyrir verk $\geq$ 4 punkta framför eftir fyrsta 16-vikna meðferðartímabilið með delgocitinib kremi var viðhaldið í viku 52 með meðferð eftir þörfum. Hjá þeim 560 sjúklingum sem var slembiraðað til að fá meðferð með delgocitinib kremi í lykilrannsóknunum (DELTA 1 og DELTA 2) og sem voru skráðir í DELTA 3 rannsóknina, var meðalfjöldi meðferðartímabila 1,5 (á bilinu 0 til 6), meðaltímalengd meðferðar var 123 dagar og uppsafnaður meðalfjöldi svörunardaga (dagar með IGA-CHE stig 0 eða 1 innan 36-vikna meðferðartímans) var 46. Uppsafnaður meðalfjöldi svörunardaga var 111 hjá þeim sjúklingum sem náðu meðferðarárangri skv. IGA-CHE í viku 16 í lykilrannsóknunum.

Hjá sjúklingum sem var slembiraðað til að fá delgocitinib krem í lykilrannsóknunum sem náðu meðferðarárangri skv. IGA-CHE í viku 16 var meðalending svörunar meðan þeir voru ekki að fá meðferð 4 vikur og 28,3% viðhéldu svörun í minnst 8 vikur. Miðgildi tíma til að ná aftur IGA-CHE stigi 0 eða 1 eftir að meðferð var hafin á ný var 8 vikur. Hjá sjúklingum sem náðu ekki meðferðarárangri skv. IGA-CHE í viku 16 af delgocitinib meðferð í lykilrannsóknunum, náðu 48,1% IGA-CHE stigi 0 eða 1 með áframhaldandi delgocitinib meðferð í DELTA 3 rannsókninni.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á delgocitinibi hjá einum eða fleiri undirhópum barna við langvinnu exemi á höndum (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Lyfjahvörf delgocitinib krems voru metin í rannsókn með 15 fullorðnum sjúklingum á aldrinum 22 til 69 ára með meðalalvarlegt til alvarlegt langvinnt exem á höndum. Sjúklingar báru að meðaltali 0,87 g af delgocitinib 20 mg/g kremi á viðkomandi svæði á höndum og úlnliðum tvisvar á dag í 8 daga.

Margfeldismeðaltal (GSD) hámarksþéttni í plasma (C_{max}) og flatarmáls undir þéttiferli frá tímapunkti 0 til 12 klst. (AUC_{0-12}) á degi 8 var 0,46 ng/ml (1,74) og 3,7 ng*klst./ml (1,74), talið upp í sömu röð. Jafnvægi náðist á degi 8. Altæk útsetning (AUC og C_{max}) frá degi 1 til dags 8 var svipuð.

Eftir notkun með delgocitinib 20 mg/g kremi tvisvar á dag í DELTA 2 rannsókninni var margfeldismeðaltal þéttni sem sást 2-6 klst. eftir að lyfið var borið á á 113 degi 48% lægra en á degi 8 (0,11 ng/ml og 0,21 ng/ml, talið upp í sömu röð).

Hlutfallslegt líffræðilegt aðgengi delgocitinibs eftir staðbundna notkun á húð var u.þ.b. 0,6% samanborið við gjöf taflna til inntöku.

Dreifing

Byggt á rannsókn *in vitro* er próteinbinding delgocitinibs í plasma 22 til 29%.

Umbrot

Vegna þess að delgocitinib umbrotnar ekki að verulegu leyti er meginhluti þess í plasma óbreytt delgocitinib. Eftir gjöf til inntöku greindust fjögur umbrotsefni (sem myndast við oxun og glúkúroníðtengingu) sem < 2% af meðalþéttni óbreytts delgocitinibs í plasma. Takmarkað umbrot delgocitinibs verður fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP3A4/5 og að minna leyti fyrir tilstilli CYP1A1, CYP2C19 og CYP2D6.

In vitro rannsóknir á milliverkunum

Byggt á gögnum *in vitro* hamlar delgocitinib hvorki né örvar cytókróm P450 ensím eða hamlar ferjakerfum svo sem ferjur fyrir neikvætt hlaðnar lífrænar anjónir (OAT), flutningsfjölpeptíð fyrir neikvætt hlaðnar lífrænar anjónir (OATP), ferjur fyrir jákvætt hlaðnar lífrænar katjónir (OCT), P-glýkóprótein (P-gp), viðnámsprótein brjóstakrabbameins (BCRP) eða, fjölvirkt lyfja og eiturefna útdráttarprótein (MATE) við klínískt mikilvæga þéttni.

Delgocitinib er hvarfefni P-glýkópróteins (P-gp) og veikt hvarfefni ferja (manna) fyrir jákvætt hlaðnar lífrænar katjónir 2 (OCT2) og ferja (manna) fyrir neikvætt hlaðnar lífrænar anjónir 3 (OAT3).

Brotthvarf

Brotthvarf delgocitinibs er aðallega með útskilnaði í nýrum þar sem u.þ.b. 70-80% af heildarskammtinum eftir gjöf til inntöku hefur komið fram óbreytt í þvagi.

Eftir endurtekna staðbundna notkun delgocitinib krems á húð var meðalhelmingunartími delgocitinibs talinn vera 20,3 klst.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Engar formlegar rannsóknir á delgocitinib kremi hafa farið fram hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Vegna þess að altæk útsetning er í lágmarki þegar delgocitinib er borið á staðbundið og vegna takmarkaðs umbrots delgocitinibs er ólíklegt að breytingar á lifrarstarfsemi hafi áhrif á útskilnað delgocitinibs (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahvarfabreytur delgocitinibs voru rannsakaðar hjá 96 sjúklingum með vægt eða meðalalvarlega skerta nýrnastarfsemi (eGFR 30 til 89 ml/mín./1,73 m²) í DELTA 2 rannsókninni. Enginn klínískt mikilvægur munur á lyfjahvörfum sást hjá sjúklingum með vægt eða meðalalvarlega skerta nýrnastarfsemi samanborið við heildar rannsóknarþýðið. Ólíklegt er að skert nýrnastarfsemi leiði til klínískt mikilvægra breytinga á útsetningu fyrir delgocitinibi vegna þess að altæk útsetning er í lágmarki eftir staðbundna gjöf (sjá kafla 4.2).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum á erfðafni, ljóseitrun, staðbundnu þoli, næmingu húðar og eiturverkun á ungviði. Í rannsóknum á eiturverkunum við endurtekna skammta komu áhrif aðeins fram við útsetningu sem talin var nægilega umfram hámarksútsetningu fyrir menn eftir staðbundna notkun á húð.

Krabbameinsvaldandi áhrif

Í 2 ára rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum á húð hjá músum sáust engin staðbundin eða altæk lyfjatengd æxlismyndandi áhrif (við útsetningu allt að u.þ.b. 600 faldri útsetningu fyrir menn byggt á AUC).

Frjósemi og snemmbroski fósturvísis

Delgocitinib til inntöku hafði ekki áhrif á frjósemi við neina skammtastærð sem var metin hjá karlkyns rottum (útsetning u.þ.b. 1.700 faldri útsetning fyrir menn). Hjá kvenkyns rottum olli delgocitinib til inntöku áhrifum á frjósemi kvendýra (lægri frjósemisstuðull, færri gulbú og fátíðari hreiðrun) við útsetningu u.þ.b. 5.800 faldri útsetning fyrir menn. Fósturlát eftir hreiðrun og fækkun lifandi fósturvísa sáust við útsetningu u.þ.b. 432 og 1.000 faldri útsetning fyrir menn, talið upp í sömu röð.

Þroski fósturvísis/fósturs

Delgocitinib til inntöku olli ekki aukaverkunum á fóstur hjá rottum eða kanínum við útsetningu u.þ.b. 120 og 194 faldri útsetningu fyrir menn, talið upp í sömu röð. Vansköpunarvaldandi áhrif komu ekki fram við neina skammta sem rannsakaðir voru hjá rottum eða kanínum (útsetningu u.þ.b. 1.400 og 992 faldri útsetning fyrir menn, talið upp í sömu röð).

Hjá rottum sást lækkun fósturþyngdar og breytingar í beinagrind við útsetningu 512 faldri útsetning fyrir menn og tilhneiging til aukins fósturmissis eftir hreiðrun sást við útsetningu u.þ.b. 1.400 faldri

útsetning fyrir menn. Hjá kaninum sást aukning fósturmissis eftir hreiðrun, fækkun lifandi fóstura og tilhneiging til minni fósturþyngdar við útsetningu u.þ.b. 992 faldri útsetning fyrir menn.

Ekki er búist við neinum áhrifum á meðgöngu vegna þess að altæk útsetning fyrir delgocitinibi er óveruleg. Til öryggis er ákjósanlegt að forðast notkun delgocitinibs á meðgöngu (sjá kafla 4.6).

Þroski fyrir og eftir fæðingu

Delgocitinib til inntöku minnkaði breytileika fóstura hjá rottum og lækkaði þyngd unga snemma eftir fæðingu við útsetningu > 2.000 faldri útsetningu fyrir menn. Engin áhrif komu fram við mat á hegðun og atferli, kynþroskaferli eða æxlunargetu afkvæma við alla skammta sem rannsakaðir voru.

Eftir gjöf til inntöku hjá mjólkandi rottum skildist delgocitinib út í brjóstamjólk í styrk sem var u.þ.b. 3-falt hærri en í plasma.

Ekki er búist við neinum áhrifum á nýbura/ungbörn á brjósti vegna þess að altæk útsetning móður með barn á brjósti fyrir delgocitinibi er hverfandi. Þess vegna mega konur með barn á brjósti nota delgocitinib (sjá kafla 4.6).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Bensýlalkóhól (E 1519)
Bútýlhýdroxýanisól (E 320)
Cetosterylalkóhól
Sítrónusýrueinhýdrat (E 330)
Dínatríum edetat
Saltsýra (E 507) (til að stilla sýrustig)
Fljótandi paraffín
Makrógól cetosteryléter
Hreinsað vatn

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

Eftir að umbúðir hafa verið rofnar: 1 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Má ekki frjósa.

6.5 Gerð fláts og innihald

Lagskipt túpa með tálmandi lagi úr áli og innra lagi úr lágbéttni pólýetýleni með pólýprópýlen flettiloki.

Pakkningastærðir: 1 túpa með 15 g eða 60 g.

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Anzupgo 20 mg/g krem
delgocitinib

2. VIRK(T) EFNI

1 g af kremi inniheldur 20 mg af delgocitinibi.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: bensýlalkóhól (E 1519), bútýlhýdroxýanisól (E 320), cetosterýlalkóhól, sítrónusýrueinhýdrat (E 330), dínatríum edetat, saltsýra (E 507), fljótandi paraffín, makrógól, cetosterýleter, hreinsað vatn.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Krem

1 túpa (15 g)

1 túpa (60 g)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar á húð

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Anzupgo 20 mg/g

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

TÚPA, 60 g

1. HEITI LYFS

Anzupgo 20 mg/g krem
delgocitinib

2. VIRK(T) EFNI

1 g af kremi inniheldur 20 mg af delgocitinibi.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: bensýlalkóhól (E 1519), bútýlhýdroxýanisól (E 320), cetosterýlalkóhól, sítrónusýrueinhýdrat (E 330), dínatríum edetat, saltsýra (E 507), fljótandi paraffín, makrógól, cetosterýleter, hreinsað vatn.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Krem

60 g

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar á húð

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1851/002 60 g

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

TÚPA, 15 g

1. HEITI LYFS

Anzupgo 20 mg/g krem
delgocitinib

2. VIRK(T) EFNI

1 g af kremi inniheldur 20 mg af delgocitinibi.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: bensýlalkóhól (E 1519), bútýlhýdroxýanisól (E 320), cetosterýlalkóhól, sítrónusýrueinhýdrat (E 330), dínatríum edetat, saltsýra (E 507), fljótandi paraffín, makrógól cetosterýleter, hreinsað vatn.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Krem

15 g

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar á húð

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

LEO Pharma A/S (sem LEO lógó)
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1851/001 15 g

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Anzupgo 20 mg/g krem delgocitinib

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, hjúkrunarfræðings eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Anzupgo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Anzupgo
3. Hvernig nota á Anzupgo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Anzupgo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Anzupgo og við hverju það er notað

Anzupgo inniheldur virka efnið delgocitinib. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallast Janus-kínasahemlar.

Anzupgo er notað hjá fullorðnum til að meðhöndla fullorðna með meðalalvarlegt til alvarlegt langvinnt exem á höndum. Það er notað þegar húðkrem með barksterum verka ekki nægilega vel eða ekki er hægt að nota þau.

Anzupgo beinist að mismunandi próteínum (ensímum) í líkamanum sem kallast Janus kínasar. Það verkar með því að blokka virkni fjögurra sértækra Janus kínaensíma sem hjálpa við að draga úr bólgu og ónæmissvörun sem veldur exemi á höndum. Með því að bæla þessi ferli getur Anzupgo hjálpað við að bæta ástand húðarinnar og dregið úr kláða og verki. Það getur síðan aukið getu til að sinna daglegum athöfnum og getur bætt lífsgæði.

2. Áður en byrjað er að nota Anzupgo

Ekki má nota Anzupgo

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir delgocitinibi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Anzupgo er notað.

Börn og unglingar

Þetta lyf má ekki nota handa börnum og unglingum yngri en 18 ára vegna þess að það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Anzupgo

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Notkun Anzupgo á sama tíma og annarra lyfja á viðkomandi húðsvæði er ekki ráðlögð vegna þess að hún hefur ekki verið rannsökuð.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Áhrif lyfsins á meðgöngu eru ekki þekkt, þess vegna er ákjósanlegt að forðast notkun Anzupgo ef þú ert þunguð eða telur þig geta verið þungaða.

Ekki er þekkt hvort delgocitinib skilst út í brjóstamjólk en aðeins mjög lítið magn lyfsins er frásogast í líkamann. Því er ekki búist við neinni áhættu fyrir barnið og nota má Anzupgo við brjóstgjöf.

Hins vegar, ef þú ert með barn á brjósti skaltu gæta þess að lyfið komist ekki í beina snertingu við geirvörtu eða eitthvert annað svæðið þar sem barnið gæti tekið það inn meðan það er á brjósti.

Ef þú annast barn skaltu einnig gæta þess að forðast að hendur snerti húð barnsins strax eftir að Anzupgo hefur verið borið á. Þessi varúðarráðstöfun er til þess að takmarka óþarfa útsetningu fyrir lyfinu. Ef kremið smitast á húð barnsins fyrir slysni er hægt að þurrka kremið af.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að lyfið hafi áhrif á hæfni til akstur og notkunar véla.

Anzupgo inniheldur bensýlalkóhól, bútýlhýdroxýanisól og cetosterýlalkóhól

Lyfið inniheldur 10 mg bensýlalkóhóli (E 1519) í hverju grammi. Bensýlalkóhól getur valdið ofnæmisviðbrögðum eða vægri staðbundinni ertingu.

Bútýlhýdroxýanisól (E 320) getur valdið staðbundnum húðviðbrögðum (t.d. snertihúðbólgu) eða ertingu í auga og slímhúðum.

Cetosterýlalkóhól getur valdið staðbundnum húðviðbrögðum (t.d. snertihúðbólgu).

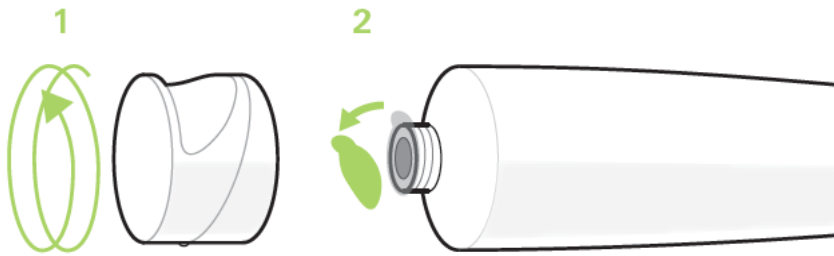
3. Hvernig nota á Anzupgo

Notið lyfið alltaf eins og lækinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Anzupgo er eingöngu til notkunar á húð. Forðast skal snertingu við augu, munn eða nef. Ef kremið berst á þessi húðsvæði, skal þurrka það vandlega af og/eða skola kremið burt með vatni.

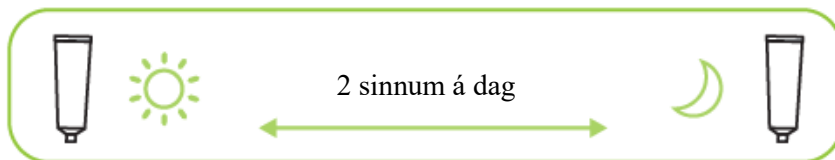
Fyrir fyrstu notkun

1. Skrúfið lokið af.
2. Flettið innsigliinu af efri enda túpunnar. Skrúfið lokið aftur á.



Skammtur og lyfjagjöf

- Forðast skal að bera á önnur lyf, svo sem krem eða smyrsl, á húðina strax eftir eða fyrir notkun Anzupgo.
- Bera skal þunnt lag af Anzupgo tvisvar á dag á viðkomandi svæðum á höndum og úlnliðum. Gætið þess að húðin sé hrein og þurr.



Ef einhver annar sér um að bera kremið á húðina þína skal viðkomandi þvo sér um hendur eftir áburðinn.

Hversu lengu á að nota Anzupgo

- Þú skalt nota Anzupgo þar til einkenni eru horfin af húð eða næstum horfin, eða eins og lækinn hefur mælt fyrir um.
- Þegar lækinn hefur leiðbeint þér máttu nota Anzupgo ef merki eða einkenni langvinns exems á höndum koma aftur.
- Ef þú sérð engar framfarir eftir 12 vikna meðferð með Anzupgo skaltu ræða við lækinn.

Ef notaður er stærri skammtur af Anzupgo en mælt er fyrir um

Ef þú hefur borið á of mikið af Anzupgo skal þurrka burt það sem er umfram.

Ef gleymist að nota Anzupgo

Ef gleymist að bera kremið samkvæmt áætlun skaltu gera það um leið og manst eftir því og halda síðan áfram samkvæmt venjulegri áætlun. Ekki bera kremið á oftar en tvisvar á dag.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir með Anzupgo:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Viðbrögð á meðferðarsvæði (þ.e. verkur, kláði, roði og náladofi)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig. Sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Anzupgo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á túpunni og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Má ekki frjósa.

Farga skal túpunni 1 ári eftir að hún er fyrst opnuð.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Anzupgo inniheldur

- Virka innihaldsefnið er delgocitinib. Hvert gramm af kremi inniheldur 20 mg af delgocitinibi.
- Önnur innihaldsefni eru bensýlalkóhól (E 1519), bútýlhýdroxýanisól (E 320), cetosterýlalkóhól, sítrónusýrueinhýdrat (E 330), dínatríum edetat, saltsýra (E 507) (til að stilla sýrustig), fljótandi paraffín, makrógól cetosterýleter og hreinsað vatn (sjá kafla 2 „Anzupgo inniheldur bensýlalkóhól, bútýlhýdroxýanisól og cetosterýlalkóhól“).

Lýsing á útliti Anzupgo og pakkningastærðir

Anzupgo er hvítt til beinhvítt krem.

Anzupgo er fáanlegt í túpum sem innihalda 15 eða 60 grömm af kremi. Í hverri öskju er ein túpa. Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

United Kingdom (Northern Ireland)

LEO Laboratories Ltd
Tel: +44 (0) 1844 347333

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.