

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Anzupgo 20 mg/g kremas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename kremo gramme yra 20 mg delgocitinibo (*delgocitinibum*).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekviename gramme kremo yra 10 mg benzilo alkoholio (E 1519), 0,2 mg butilhidroksianizolo (E 320) ir 72 mg cetostearilo alkoholio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kremas

Baltos arba rusvos spalvos kremas

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Anzupgo skirtas suaugusiems, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkia lėtine plaštakų egzema (LPE), gydyti, kai gydymas ant odos vartojamais kortikosteroidais yra nepakankamas arba netinkamas (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Anzupgo turi skirti ir prižiūrėti gydytojas, turintis lėtinės plaštakų egzemos diagnozavimo ir gydymo patirties.

Dozavimas

Rekomenduojama Anzupgo dozė yra plonas sluoksnis, tepamas du kartus per parą ant paveiktos plaštakų ir riešų odos, kol ant odos neliks arba beveik neliks pažeidimų (žr. 5.1 skyrių). Krema rekomenduojama tepti reguliariais intervalais, maždaug kas 12 valandų.

Atsinaujinus LPE požymiams ir simptomams (ligai paūmėjus), rekomenduojama pagal poreikį vėl pradėti paveiktų sričių gydymą du kartus per parą.

Jei nepertraukiamai taikant gydymą po 12 savaičių nepastebima pagerėjimo, gydymą reikia nutraukti.

Praleidus dozę

Pamiršus pavartoti, kremą reikia užtepti kiek galima greičiau. Tolesnis vartojimas turėtų būti tęsiamas įprastu numatytu laiku.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia.

Sutrikusi kepenų ir inkstų funkcija

Anzupgo tyrimų su pacientais, kurių kepenų arba inkstų funkcija sutrikusi sunkiai, neatlikta. Tačiau dėl minimalios sisteminės ekspozicijos vartojant delgocitinibą ant odos dozės koreguoti nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Anzupgo saugumas ir veiksmingumas vaikams ir jaunesniems nei 18 metų paaugliams neištirtas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Anzupgo skirtas vartoti tik ant odos. Anzupgo reikia tepti plonu sluoksniu ant švarios ir sausos odos pažeistose plaštakų ir riešų vietose. Prieš pat vartodami Anzupgo arba iš karto jį pavartoję, pacientai turi netepti kitų ant odos vartojamų produktų (žr. 4.5 skyrių). Vartojimas kartu su emolientais 2 valandas prieš ir po delgocitinibo vartojimo nebuvo ištirtas.

Jei kas nors kitas tepa pacientą kremu, po to jis turi nusiplauti rankas.

Reikia vengti sąlyčio su akimis, burna ir kitomis gleivinėmis. Įvykus sąlyčiui su gleivinėmis, reikia gerai nuplauti vandeniu.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nemelanominis odos vėžys

Buvo pranešta apie nemelanominio odos vėžio (NOV), daugiausia bazalinių ląstelių karcinomos, atvejus pacientams, gydytiems ant odos vartojamais JAK inhibitoriais. Visiems pacientams, ypač turintiems odos vėžio rizikos veiksnių, rekomenduojama periodiškai tirti odą tepimo vietoje.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Benzilo alkoholis

Kiekviename šio vaistinio preparato kremo grame yra 10 mg benzilo alkoholio (E 1519). Benzilo alkoholis gali sukelti alerginių reakcijų arba lengvą vietinį sudirginimą.

Butilhidroksianizolas

Butilhidroksianizolas (E 320) gali sukelti vietinių odos reakcijų (pvz., kontaktinį dermatitą) ar sudirginti akis ir gleivinę.

Cetostearilo alkoholis

Cetostearilo alkoholis gali sukelti vietinių odos reakcijų (pvz., kontaktinį dermatitą).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Klinikinės sąveikos tyrimų su ant odos arba sistemiškai vartojamu delgocitinibu neatlikta (*in vitro* sąveikos tyrimus žr. 5.2 skyriuje). Atsižvelgiant į ribotą delgocitinibo metabolizmą, vartojimą

ant riboto kūno paviršiaus ploto (plaštakų ir riešų) ir ant odos vartojamo delgocitinibo minimalią sisteminę ekspoziciją, sąveikos su sisteminiu gydymu tikimybė yra nedidelė.

Delgocitinibo vartojimas kartu su kitais ant odos vartojamais vaistiniais preparatais nebuvo įvertintas, todėl kartu vartoti ant tų pačių odos vietų nerekomenduojama.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie delgocitinibo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumų baigčių).

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumo metu Anzupgo geriau nevartoti.

Žindymas

Poveikio žindomiems naujagimiams ar kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė delgocitinibo ekspozicija žindyvėms yra nežymi (žr. 5.3 skyrių).

Anzupgo gali būti vartojamas žindymo metu.

Kai Anzupgo vartojamas žindymo metu, užtepus kremo ant plaštakų ir (arba) riešų rekomenduojama vengti tiesioginio sąlyčio su speneliu ir jį supančia sritimi.

Rūpinantis kūdikiu, rekomenduojama iš karto po Anzupgo vartojimo ant plaštakų ir (arba) riešų vengti tiesioginio odos sąlyčio.

Vaisingumas

Duomenų apie delgocitinibo poveikį žmonių vaisingumui nėra.

Remiantis tyrimų su žiurkių patelėmis duomenimis, delgocitinibo vartojimas per burną lėmė sumažėjusį vaisingumą esant ekspozicijai, laikomai pakankamai viršijančia žmogaus ekspoziciją (žr. 5.3 skyrių).

Atliekant tyrimus su gyvūnais, nepastebėta poveikio patinų vaisingumui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Anzupgo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo reakcijos vartojimo vietoje (1,0 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

1 lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, stebėtos klinikiniuose tyrimuose. Nepageidaujamos reakcijos yra suskirstytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį, kuris apibūdinamas šiomis kategorijomis: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$); labai retas ($< 1/10\ 000$).

1 lentelė Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas	Reakcijos vartojimo vietoje*

*žr. „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Reakcijos vartojimo vietoje

Vertinant tris 16 savaičių trukusius klinikinius tyrimus su nešiklio kontroline medžiaga, pranešta apie 9 reakcijas vartojimo vietoje (įskaitant skausmą vartojimo vietoje, parestziją vartojimo vietoje, niežėjimą vartojimo vietoje ir eritemą vartojimo vietoje), pasireiškusias 1,0 % pacientų, gydytų delgocitinibo kremu. 8 reakcijos vartojimo vietoje buvo lengvos, o 1 – vidutinio sunkumo. 7 iš 9 pasireiškė pirmąją gydymo savaitę. Dėl jokios reakcijos vartojimo vietoje gydymo nutraukti nereikėjo, o laiko iki reakcijos išnykimo mediana buvo 3 dienos.

Ilgalaikiame tęstiniame tyrime reakcijų vartojimo vietoje dažnis (0,56 atvejo per 100 paciento stebėjimo metų) buvo mažesnis nei nustatytas 16 savaičių klinikiniuose tyrimuose su nešiklio kontroline medžiaga (4,11 atvejo per 100 paciento stebėjimo metų).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pavartojus Anzupgo ant odos, nesitikima sisteminių perdozavimo požymių dėl minimalios delgocitinibo sisteminės absorbcijos. Jei buvo užtepta per daug kremo, perteklių galima nuvalyti.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti dermatologiniai vaistiniai preparatai, vaistiniai preparatai nuo dermatito, išskyrus kortikosteroidus, ATC kodas – D11AH11

Veikimo mechanizmas

Delgocitinibas yra Janus kinazės (JAK) inhibitorius, selektyviai veikiantis visus keturis narius, priklausančius JAK fermentų šeimai, kuri apima JAK1, JAK2, JAK3 ir tirozinkinazę 2 (TYK2), priklausomai nuo koncentracijos.

Žmogaus ląstelėse slopinant JAK–STAT kelią delgocitinibu, slopinami kelių uždegimą skatinančių citokinų signalai (įskaitant interleukiną (IL)-2, IL-4, IL-6, IL-13, IL-21, IL-23, granulocitų–makrofagų kolonijas stimuliuojantį faktorių (GM-CSF) ir interferoną (IFN)-α), taip mažinant imuninius ir uždegiminius atsakus ląstelėse, susijusiose su LPE patologija.

Farmakodinaminis poveikis

Atliekant išsamų QT tyrimą su sveikais tiriamaisiais, nepastebėta QTc pailgėjimo, vartojant delgocitinibą per burną atskiromis iki 12 mg dozėmis (esant maždaug 200 kartų didesnei ekspozicijai

nei žmogaus pavartojus ant odos pagal C_{max}). Todėl nesitikima, kad Anzupgo klinikinio vartojimo sąlygomis paveiks širdies repoliarizaciją.

Saugumo odai tyrimai

Klinikiniuose tyrimuose su sveikais dalyviais nustatyta, kad delgocitinibo kremas nesukėlė fototoksinių odos reakcijų ir fotoalerginių odos reakcijų.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas¹

Delgocitinibo kremo saugumas ir veiksmingumas įvertinti dviem pagrindiniais, panašaus plano, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotais tyrimais su nešiklio kontroline medžiaga (DELTA 1 ir DELTA 2). LPE buvo apibrėžta kaip plaštakų egzema, besitęsianti ilgiau nei 3 mėnesius arba atsinaujinusi du ar daugiau kartų per pastaruosius 12 mėnesių. Į tyrimus buvo įtraukta 960 pacientų nuo 18 metų ir vyresnių, sergančių vidutinio sunkumo arba sunkia LPE, pagal *Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema* (IGA-CHE) apibrėžta kaip 3 arba 4 balų (vidutinio sunkumo arba sunki) (žr. 2 lentelę), ir gydymo pradžioje vertinančių niežėjimą pagal plaštakų egzemos simptomų dienoraštį (angl. *Hand Eczema Symptom Diary*, HESD) ≥ 4 balais. Kriterijus atitinkantys pacientai anksčiau buvo patyrę nepakankamą atsaką į ant odos vartojamus kortikosteroidus arba jiems skirti ant odos vartojamų kortikosteroidų buvo nerekomenduojama (pvz., dėl svarbaus šalutinio poveikio arba saugumo sumetimais).

2 lentelė. *Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema* (IGA-CHE)

IGA-CHE sunkumas	IGA-CHE balas	Požymiai ir intensyvumas
Nėra	0	Eritemos, pleiskanojimo, hiperkeratozės ir (arba) lichenifikacijos, vezikuliacijos, edemos arba įtrūkimų požymių nėra.
Beveik nėra	1	Vos pastebima eritema. Pleiskanojimo, hiperkeratozės ir (arba) lichenifikacijos, vezikuliacijos, edemos arba įtrūkimų požymių nėra.
Lengvas	2	Yra bent vienas iš šių simptomų: • nežymi, bet patvirtinta eritema (rausva), • nežymus, bet išreikštas pleiskanojimas (daugiausia smulkios pleiskanos), • nežymi, bet išreikšta hiperkeratozė ir (arba) lichenifikacija ir yra bent vienas iš šių simptomų: • išsibarsčiusios pūslelės, be erozijos ženklų, • vos užčiuopiama edema, • paviršiniai įtrūkimai.
Vidutinio sunkumo	3	Yra bent vienas iš šių simptomų: • aiškiai pastebima eritema (neryškiai raudonos spalvos), • aiškiai pastebimas pleiskanojimas (stambios pleiskanos), • aiškiai pastebima hiperkeratozė ir (arba) lichenifikacija, ir yra bent vienas iš šių simptomų: • grupėmis pasiskirsčiusios pūslelės, be matomos erozijos, • žymi edema, • žymūs įtrūkimai.
Sunkus	4	Yra bent vienas iš šių simptomų: • žymi eritema (ryškiai raudonos spalvos), • ženklus ir storasluoksnis pleiskanojimas, • ženkli hiperkeratozė ir (arba) lichenifikacija, ir yra bent vienas iš šių simptomų: • dideliu tankiu išsidėsčiusios pūslelės, yra erozijos požymių, • ženkli edema, • vienas ar daugiau gilių įtrūkimų.

Tyrimuose DELTA 1 ir DELTA 2 pacientai 16 savaičių vartojo delgocitinibo 20 mg/g kremą arba nešiklio kremą du kartus per parą ant pažeistų plaštakų ir riešų vietų. Visi pacientai, iki galo dalyvavę šiuose dviejuose pagrindiniuose tyrimuose, buvo tinkami įtraukti į ilgalaikį tęstinį tyrimą DELTA 3.

Baigtys

Tyrimuose DELTA 1 ir DELTA 2 pirminė baigtis buvo pacientų, kuriems pasiekta IGA-CHE gydymo sėkmė (IGA-CHE TS), dalis, apibrėžiama IGA-CHE įvertinimu 0 balų (nėra) arba 1 balu (beveik nėra – tik vos pastebima eritema), esant mažiausiai 2 balų pagerėjimui nuo gydymo pradžios iki 16 savaitės. Taikant IGA-CHE, tiriamojo bendrosios ligos sunkumas vertinamas 5 balų sistema nuo 0 (nėra) iki 4 (sunkus).

Į papildomas veiksmingumo baigtis įtrauktas įvairiais laikotarpiais vertintas plaštakų egzemos sunkumo indeksas (angl. *Hand Eczema Severity Index*, HECSI) ir HESD. Naudojant HECSI, vertinamas šešių klinikinių požymių (eritemos, infiltracijos / papulių, pūslelių, įtrūkimų, pleiskanojimo ir edemos) sunkumas ir pažeidimų išplitimas visose penkiose plaštakų srityse (ant pirštų galiukų, pirštų, delnų, nugarinės plaštakų dalies ir riešų). HESD yra kasdien paciento vertinama baigtis (angl. *patient-reported outcome*, PRO) su 6 punktais, skirtas vertinti LPE požymių ir simptomų (niežėjimo, skausmo, skilinėjimo, paraudimo, sausumo ir pleiskanojimo) didžiausią sunkumą, taikant 11 balų skaitinę vertinimo sistemą.

Duomenys gydymo pradžioje

DELTA 1 ir DELTA 2 gydymo grupių amžiaus mediana buvo 44,1 meto, 7,6 % pacientų buvo 65 metų amžiaus arba vyresni, 64,4 % buvo moterys, 90,4 % buvo baltodžiai, 3,5 % buvo azijiečiai ir 0,7 % buvo juodaodžiai. LPE dažnis pagal pagrindinį potipį buvo 35,9 % atopinės plaštakų egzemos, 21,5 % hiperkeratozinės egzemos, 19,6 % dirginančio kontaktinio dermatito, 13,9 % alerginio kontaktinio dermatito, 9,1 % vezikulinės rankų egzemos (pomfoliksas) ir 0,1 % kontaktinės dilgėlinės / baltymo kontaktinio dermatito. DELTA 1 ir DELTA 2 71,6 % pacientų IGA-CHE pradžioje buvo įvertintas 3 balais (vidutinio sunkumo LPE), o 28,4 % pacientų IGA-CHE gydymo pradžioje buvo įvertintas 4 balais (sunki LPE). Dermatologinio gyvenimo kokybės indekso (angl. *Dermatology Life Quality Index*, DLQI) mediana gydymo pradžioje buvo 12,5 balo, HECSI – 71,6 balo, o HESD – 7,1 balo. HESD niežėjimo ir skausmo mediana buvo atitinkamai 7,1 ir 6,7 balo.

Klinikinis atsakas

DELTA 1 ir DELTA 2

DELTA 1 ir DELTA 2 tyrimuose 16 savaitę statistiškai reikšmingai didesnė pacientų, kuriems atsitiktiniu būdu paskirtas delgocitinibo kremas, dalis pasiekė pirminę IGA-CHE TS baigtį, palyginti su pacientais, vartojusiais nešiklį. Pirminių ir reikšmingiausių antrinių baigčių taikant daugybinio priskyrimo kontrolę baigtys pateikiamos 3 lentelėje. 1 paveikslėlyje pateikiama pacientų, kuriems DELTA 1 ir DELTA 2 tyrimuose laikui bėgant pasiektas HESD niežėjimo pagerėjimas ≥ 4 balais ir HESD skausmo pagerėjimas ≥ 4 balais, dalis.

3 lentelė Delgocitinibo kremo veiksmingumo rezultatai tyrimų DELTA 1 ir DELTA 2 16 savaitę

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinibas (N = 325)	Nešiklis (N = 162)	Delgocitinibas (N = 313)	Nešiklis (N = 159)
IGA-CHE TS, % reagavusių tiriamųjų ^a	19,7 [#]	9,9	29,1 [§]	6,9
HECSI-90, % reagavusių tiriamųjų ^{a, b}	29,5 [§]	12,3	31,0 [§]	8,8
HECSI-75, % reagavusių tiriamųjų ^{a, c}	49,2 [§]	23,5	49,5 [§]	18,2
HECSI, MK medianos % pokytis nuo gydymo pradžios ($\pm$ SP) ^d	-56,5 [§] ($\pm$ 3,4)	-21,2 ($\pm$ 4,8)	-58,9 [§] ($\pm$ 3,2)	-13,4 ($\pm$ 4,5)
HESD niežėjimo pagerėjimas $\geq$ 4 balais, % reagavusių tiriamųjų ^{a, c}	47,1 [§] (152/323)	23,0 (37/161)	47,2 [§] (146/309)	19,9 (31/156)
HESD skausmo pagerėjimas $\geq$ 4 balais, % reagavusių tiriamųjų ^{a, c}	49,1 [§] (143/291)	27,5 (41/149)	48,6 [§] (143/294)	22,7 (32/141)
HESD pagerėjimas $\geq$ 4 balais, % reagavusių tiriamųjų ^{a, c}	47,2 [§] (146/309)	24,4 (38/156)	44,5 [§] (137/308)	20,9 (32/153)

[#]p < 0,01, [§]p < 0,001

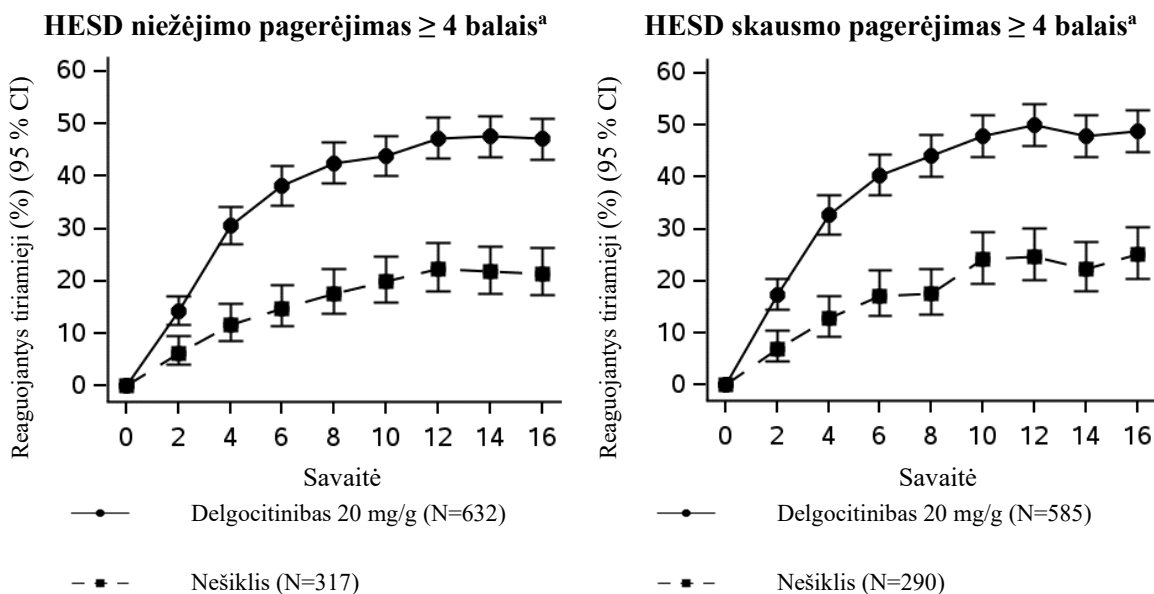
Visos p reikšmės buvo statistiškai reikšmingos lyginant su nešikliu, pataisius naudojant daugybinio priskyrimo metodą.

Santrumpos: MK = mažiausieji kvadratai; N = pacientų skaičius visame analizės rinkinyje (visi pacientai, suskirstyti atsitiktine tvarka ir gavę gydymą); SP = standartinė paklaida

- Duomenys, gauti paskyrus pagalbinį gydymą, visiškai nutraukus gydymą arba trūkstant duomenų, buvo laikomi nereagavimu.
- HECSI-90 į gydymą reaguojantys tiriamieji buvo pacientai, kuriems nuo gydymo pradžios HECSI pagerėjo $\geq$ 90 %.
- HECSI-75 į gydymą reaguojantys tiriamieji buvo pacientai, kuriems nuo gydymo pradžios HECSI pagerėjo $\geq$ 75 %.
- Duomenys, gauti paskyrus pagalbinį gydymą, visiškai nutraukus gydymą arba trūkstant duomenų, buvo laikomi nereagavimu ir buvo naudojami blogiausi perkelti rezultatai.
- Remiantis pacientų, kurių pradžios rezultatai buvo $\geq$ 4 balai (skalė nuo 0 iki 10), skaičiumi.

Ir DELTA 1, ir DELTA 2 tyrimuose statistiškai reikšmingai didesnė dalis pacientų, gydytų delgocitinibo kremu, pasiekė IGA-CHE TS ir HESD pagerėjimą $\geq$ 4 balais jau 4 savaitę, palyginti su gydytais nešikliu. Statistiškai reikšmingai didesnė pacientų, gydytų delgocitinibo kremu, dalis 8 savaitę pasiekė HECSI-75, palyginti su nešikliu.

2 paveikslėlis Pacientų, kuriems laikui bėgant pasiektas HESD niežėjimo pagerėjimas ≥ 4 balais ir HESD skausmo pagerėjimas ≥ 4 balais, dalis – bendri tyrimų DELTA 1 ir DELTA 2 duomenys



PI = pasikliautinasis intervalas

a. Remiantis pacientų, kurių balas gydymo pradžioje buvo ≥ 4 (skalė nuo 0 iki 10), skaičiumi.

Papildomos gyvenimo kokybės / pacientų vertinamos baigtys

Ir tyrimuose DELTA 1, ir DELTA 2 pacientams, gydytiems delgocitinibo kremu, remiantis poveikio plaštakų egzema skalė (angl. *Hand Eczema Impact Scale*, HEIS) (žr. 4 lentelę), stebėtas statistiškai reikšmingai didesnis pagerėjimas nuo gydymo pradžios iki 16 savaitės, palyginti su nešikliu.

Naudojant HEIS, vertinamas pacientų juntamas poveikis jų kasdienei veiklai (muilo / valymo produktų naudojimui, namų ruošos darbams, kuriuos atliekant sušlampa rankos, prausimuisi, gėdos jausmui, frustracijai, miegui, darbui ir galėjimui laikyti arba suimti daiktus). 9 aspektai vertinami 5 balų sistema, kur 0 = „visai ne“, o 4 = „labai“. Tada apskaičiuojamas HEIS balas, išvedant 9 aspektų įvertinimų vidurkį.

DELTA 1 ir DELTA 2 tyrimuose 16 savaitę pacientams, vartojusiems delgocitinibą, stebėtas statistiškai reikšmingai didesnis su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimas, matuojamas DLQI, palyginti su vartojusiais nešiklį (žr. 4 lentelę).

4 lentelė Gyvenimo kokybės / pacientų vertinamų delgocitinibo kremo baigčių rezultatai tyrimų DELTA 1 ir DELTA 2 16 savaitę

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinibas (N = 325)	Nešiklis (N = 162)	Delgocitinibas (N = 313)	Nešiklis (N = 159)
HEIS, MK medianos pokytis nuo gydymo pradžios ($\pm$ SP) ^a	-1,46 [§] ($\pm$ 0,05)	-0,82 ($\pm$ 0,08)	-1,45 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,64 ($\pm$ 0,08)
HEIS PKVA, MK medianos pokytis nuo gydymo pradžios ($\pm$ SP) ^{a, b}	-1,46 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,86 ($\pm$ 0,08)	-1,48 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,66 ($\pm$ 0,08)
DLQI pagerėjimas $\geq$ 4 balais, % reagavusių tiriamųjų ^{c, d}	74,4 [§] (227/305)	50,0 (74/148)	72,2 [§] (216/299)	45,8 (70/153)

[§]p < 0,001

Visos p reikšmės buvo statistiškai reikšmingos lyginant su nešikliu, pataisius naudojant daugybinio priskyrimo metodą.

Santrumpos: MK = mažiausieji kvadratai; N = pacientų skaičius visame analizės rinkinyje (visi pacientai, suskirstyti atsitiktine tvarka ir gavę gydymą); PKVA = proksimalinės kasdienės veiklos apribojimai; SP = standartinė paklaida

- Duomenys, gauti paskyrus pagalbinį gydymą visiškai nutraukus gydymą arba trūkstant duomenų, buvo laikomi nereagavimu ir buvo naudojami blogiausi perkelti rezultatai.
- Naudojant HEIS PKVA, vertinamas paciento galėjimas naudoti muilą / valymo produktus, atlikti namų ruošos darbus ir praustis. HEIS PKVA įvertinimas apskaičiuojamas išvedant šių 3 aspektų vidurkį.
- Duomenys, gauti paskyrus pagalbinį gydymą, visiškai nutraukus gydymą arba trūkstant duomenų, buvo laikomi į gydymą nereaguojančiais.
- Remiantis pacientų, kurių balas gydymo pradžioje buvo $\geq$ 4, skaičiumi.

Tęstinis tyrimas (DELTA 3)

Pacientai, iki galo dalyvavę tyrime DELTA 1 arba DELTA 2, atitiko kriterijus dalyvauti 36 savaičių trukmės atviraime tęstiniame tyrime (DELTA 3). Tyrime DELTA 3 buvo vertinamas 801 paciento gydymo delgocitinibu pagal poreikį ilgalaikis saugumas ir veiksmingumas. Pacientai pradėjo vartoti delgocitinibo kremą du kartus per parą ant paveiktų vietų, kai IGA-CHE įvertinimas buvo $\geq$ 2 balai (lengva arba pablogėjusi), ir nutraukė gydymą, pasiekus 0 arba 1 balo IGA-CHE įvertinimą (nėra arba beveik nėra). Į tyrimą DELTA 3 įtrauktiems pacientams, kurių IGA-CHE įvertinimas buvo 0 arba 1 balas, gydymas nebuvo skiriamas, kol pasibaigė atsakas (IGA-CHE įvertinimas $\geq$ 2 balai).

Pacientų, pasiekiančių 0 arba 1 balo IGA-CHE, HECSI-75, HECSI-90, $\geq$ 4 balų HESD niežėjimo pagerėjimą ir $\geq$ 4 balų HESD skausmo pagerėjimą po pirmojo 16 savaičių gydymo delgocitinibo kremu laikotarpio, santykis išliko 52 savaitę, taikant gydymą pagal poreikį. 560 pacientų, kuriems pagrindiniuose tyrimuose (DELTA 1 ir DELTA 2) atsitiktine tvarka buvo paskirtas gydymas delgocitinibo kremu ir kurie buvo įtraukti į tyrimą DELTA 3, vidutinis gydymo laikotarpio skaičius buvo 1,5 (nuo 0 iki 6), vidutinė gydymo laikotarpio trukmė buvo 123 dienos, o vidutinis bendras reagavimo į gydymą dienų (dienų, kai 36 savaičių gydymo laikotarpiu IGA-CHE įvertinimas buvo 0 arba 1 balas) skaičius buvo 46. Pacientams, kuriems pagrindiniuose tyrimuose 16 savaitę buvo pasiekta IGA-CHE TS, vidutinis bendras reagavimo į gydymą dienų skaičius buvo 111.

Pacientų, kuriems pagrindiniuose tyrimuose atsitiktine tvarka buvo paskirtas gydymas delgocitinibo kremu ir kuriems 16 savaitę buvo pasiekta IGA-CHE TS, vidutinė reagavimo į gydymą jį nutraukus trukmė buvo 4 savaitės, o 28,3 % reagavimas į gydymą išliko bent 8 savaites. Iš naujo pradėjus gydymą, laiko mediana iki 0 arba 1 balo IGA-CHE įvertinimo sugrąžinimo buvo 8 savaitės. Iš pacientų, kuriems vartojant delgocitinibą pagrindiniuose tyrimuose nepavyko 16 savaitę pasiekti IGA-CHE TS, tęsiant gydymą delgocitinibu tyrime DELTA 3, 48,1 % pasiekė 0 arba 1 balo IGA-CHE įvertinimą.

3 fazės aktyvus lyginamasis tyrimas, kuriame lyginama su alitretinoinu (DELTA FORCE)

Delgocitinibo kremo veiksmingumas ir saugumas, palyginti su alitretinoinu, buvo įvertintas 24 savaites trukusiame atsitiktinių imčių, vertintojams koduotame tyrime, kuriame dalyvavo 513 18 metų ir vyresnių pacientų, sergančių sunkia CHE, kaip apibrėžta pagal IGA-CHE, įvertintą 4 balais. Atitinkantys reikalavimus pacientai buvo tie, kuriems anksčiau pasireiškė nepakankamas atsakas į vietinius kortikosteroidus arba tie, kuriems vietiniai kortikosteroidai yra nerekomenduojami. Pacientai

atsitiktinių imčių būdu buvo paskirti gydyti delgocitinibo 20 mg/g kremu du kartus per parą 16 savaičių arba alitretinoino 30 mg kapsulėmis vieną kartą per parą (su galimybe sumažinti iki 10 mg vieną kartą per parą) 12 savaičių. Gydytas gali būti pratęstas iki 24 savaičių. Visiškas gydymo nutraukimas (35,9 % alitretinoino grupėje, palyginti su 13,4 % delgocitinibo grupėje) ir gelbstimųjų vaistinių preparatų vartojimas (8,1 % alitretinoino grupėje, palyginti su 4,7 % delgocitinibo grupėje) buvo dažnesni pacientams, gydytiems alitretinoinu, palyginti su delgocitinibu.

Statistiškai reikšmingai geresnė pirminė baigtis, HECSI balų pokytis nuo pradinio lygio iki 12 savaitės, buvo delgocitinibo kremo, palyginti su alitretinoinu. Taip pat statistiškai reikšmingai geresnis pagerėjimas, naudojant delgocitinibo kremą, buvo pasiektas vertinant HECSI-90 ir IGA-CHE TS. Pirminių ir svarbiausių antrinių baigčių rezultatai pateikti 5 lentelėje.

5 lentelė DELTA FORCE – delgocitinibo kremo ir alitretinoino efektyvumo rezultatai 12 savaitę

	DELTA FORCE	
	Delgocitinibas (N = 250)	Alitretinoinas (N = 253)
HECSI, MK medianos pokytis nuo gydymo pradžios (± SP) ^a	-67,6 [§] (± 3,37)	-51,5 (± 3,36)
HECSI-90, % reagavusių tiriamųjų ^{b, c}	38,6 [#] (96/249)	26,0 (65/250)
HECSI-75, % reagavusių tiriamųjų ^{b, d, e}	55,4 [*] (138/249)	46,0 (115/250)
IGA-CHE TS, % reagavusių tiriamųjų ^b	27,2 [#]	16,6

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001

Visos p vertės buvo statistiškai reikšmingos, palyginti su alitretinoinu, pataisius naudojant daugybinio priskyrimo metodą, išskyrus HECSI-75 % reagavusiųjų tiriamųjų, kuriems nebuvo pritaikytas daugybinio priskyrimo metodas.

Santrumpos: MK = mažiausieji kvadratai; N = pacientų skaičius visame analizės rinkinyje; SP = standartinė paklaida

a. Duomenys, gauti paskyrus pagalbinį gydymą visiškai nutraukus gydymą arba trūkstant duomenų, buvo laikomi nereagavimu ir buvo naudojami blogiausi perkelti rezultatai.

b. Duomenys, gauti paskyrus pagalbinį gydymą, visiškai nutraukus gydymą arba trūkstant duomenų, buvo laikomi nereagavimu.

c. HECSI-90 į gydymą reaguojantys tiriamieji buvo pacientai, kuriems nuo gydymo pradžios HECSI pagerėjo ≥ 90 %.

d. HECSI-75 į gydymą reaguojantys tiriamieji buvo pacientai, kuriems nuo gydymo pradžios HECSI pagerėjo ≥ 75 %.

e. HECSI-75 % į gydymą reaguojantys tiriamieji nebuvo koreguojami naudojant daugybinio priskyrimo metodą.

Didesnis delgocitinibo kremo poveikio pagerėjimas, matuojamas vidutiniu HECSI balų pokyčiu, palyginti su alitretinoinu, buvo pastebėtas 1-ąją savaitę ir išliko iki 24-osios savaitės.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti delgocitinibo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis lėtinei plaštakų egzamai gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Delgocitinibo kremo farmakokinetika įvertinta tyrime, į kurį buvo įtraukta 15 suaugusių pacientų, kurių amžius buvo nuo 22 iki 69 metų, sergančių vidutiniu sunkumo arba sunkia LPE. Pacientai vidutiniškai vartojo 0,87 g delgocitinibo 20 mg/g kremo paveiktose plaštakų ir riešų vietose du kartus per parą 8 dienas.

8 dieną vidutinė geometrinė (GSD) maksimali plazmos koncentracija ($C_{\max}$) ir plotas po koncentracijos kreive nuo 0 iki 12 valandos (AUC_{0-12}) atitinkamai buvo 0,46 ng/ml (1,74) ir 3,7 ng*h/ml (1,74). Stabili būklė pasiekta 8 dieną. Sisteminė ekspozicija (AUC ir $C_{\max}$) nuo 1 iki 8 dienos buvo panaši.

Tyrimo DELTA 2 vartojus delgocitinibo 20 mg/g kremą du kartus per parą, 113 dieną vidutinė geometrinė plazmos koncentracija, stebėta praėjus 2–6 valandoms po vartojimo, buvo 48 % mažesnė nei 8 dieną (atitinkamai 0,11 ng/ml ir 0,21 ng/ml).

Santykinis delgocitinibo biologinis prieinamumas pavartojus ant odos yra maždaug 0,6 %, palyginti su per burną vartojamomis tabletėmis.

Pasiskirstymas

Remiantis tyrimo *in vitro* duomenimis, nuo 22 iki 29 % delgocitinibo prisijungia prie plazmos baltymų.

Biotransformacija

Delgocitinibas nėra intensyviai metabolizuojamas; pagrindinis plazmos komponentas yra nepakitęs delgocitinibas. Pavartojus per burną, aptikti keturi metabolitai (susidarę oksidacijos arba konjugacijos su gliukuronidu būdu), sudarantys < 2 % vidutinės nepakitusio delgocitinibo koncentracijos plazmoje. Delgocitinibą ribotai metabolizuoja daugiausia CYP3A4/5 ir mažesniu mastu CYP1A1, CYP2C19 ir CYP2D6.

Sąveikos tyrimai *in vitro*

Remiantis *in vitro* duomenimis, delgocitinibas kliniškai reikšmingomis koncentracijomis neslopina ir nesuaktyvina citochromo P450 fermentų ir neslopina nešiklių sistemų, pvz., organinių anijonų nešiklių (OAT), organinių anijonų pernešimo polipeptidų (OATP), organinių katijonų nešiklių (OCT), P-glikoproteino (P-gp), krūties vėžio atsparumo baltymo (BCRP) ir dauginio vaistinių preparatų ir toksinų išstūmimo baltymo (MATE).

Delgocitinibas yra P-glikoproteino (P-gp) substratas ir silpnas žmogaus organinių katijonų nešiklio 2 (OAT2) bei žmogaus organinių anijonų nešiklio 3 (OAT3) substratas.

Eliminacija

Delgocitinibas pirmiausia išsiskiria per inkstus, kadangi pavartojus per burną šlapime buvo rasta maždaug 70–80 % nepakitusios bendros dozės.

Pakartotinai vartojant delgocitinibo kremą ant odos, nustatytas vidutinis delgocitinibo pusinės eliminacijos laikas buvo 20,3 valandos.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi kepenų funkcija

Formalių delgocitinibo kremo tyrimų su pacientais, kurių kepenų funkcija sutrikusi, neatlikta.

Remiantis minimalia sisteme ant odos vartojamo delgocitinibo ekspozicija ir ribotu delgocitinibo metabolizmu, nesitikima, kad kepenų funkcijos pakitimai paveiks delgocitinibo eliminaciją (žr. 4.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija

Tyrimo DELTA 2 farmakokinetinės delgocitinibo savybės buvo analizuotos 96 pacientams, turintiems lengvą arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimą (eGFG nuo 30 iki 89 ml/min/1,73 m²). Nebuvo pastebėta kliniškai reikšmingų pacientų, turinčių lengvą arba vidutinio sunkumo inkstų

funkcijos sutrikimų, skirtumų, palyginti su bendra tyrimo populiacija. Dėl minimalios sisteminės ant odos vartojamo delgocitinibo ekspozicijos nesitikima, kad inkstų funkcijos pakitimai bus kliniškai reikšmingi (žr. 4.2 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, genotoksiškumo, fototoksiškumo, vietinio toleravimo, odos jautrinimo ir toksinio poveikio jauniems subjektams ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose poveikis pastebėtas tik kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai viršijančia maksimalią ekspoziciją žmogui vartojant ant odos.

Kancerogeniškumas

2 metų trukmės odos kancerogeniškumo tyrime su pelėmis nepastebėta vietinių ar sisteminių su vaistiniu preparatu susijusių neoplastinių radinių (esant maždaug 600 kartų didesnei ekspozicijai nei žmogaus pagal AUC).

Vaisingumas ir ankstyvasis embriono vystymasis

Žiurkių patinams skiriant delgocitinibą per burną, nepastebėta poveikio vaisingumui jokiais dozėmis (esant maždaug 1 700 kartų didesnei ekspozicijai nei žmogaus). Žiurkių patelėms skiriant delgocitinibą per burną, stebėtas poveikis patelių vaisingumui (mažesnis vaisingumo indeksas, mažiau geltonkūnių ir mažiau implantacijų), esant maždaug 5 800 kartų didesnei ekspozicijai nei žmogaus. Vaisiaus netekimas po implantacijos ir gyvų embrionų skaičiaus sumažėjimas stebėti esant atitinkamai maždaug 432 ir 1 000 kartų didesnei ekspozicijai nei žmogaus.

Embriono ir vaisiaus vystymasis

Žiurkėms ir triušiams skiriant delgocitinibą per burną, nepastebėta neigiamo poveikio vaisiui, esant atitinkamai maždaug 120 ir 194 kartus didesnei ekspozicijai nei žmogaus. Žiurkėse ir triušiuose nepastebėta teratogeninio poveikio jokiais dozėmis (esant atitinkamai maždaug 1 400 ir 992 kartus didesnei ekspozicijai nei žmogaus).

Žiurkėse stebėtas vaisiaus svorio sumažėjimas ir skeleto vystymosi sutrikimai, esant maždaug 512 kartų didesnei ekspozicijai nei žmogaus, bei polinkis į vaisiaus netekimą po implantacijos, esant maždaug 1 400 kartų didesnei ekspozicijai nei žmogaus. Triušiuose stebėtas dažnesnis vaisiaus netekimas po implantacijos, mažesnis gyvų vaisių skaičius ir polinkis į mažesnį vaisiaus svorį, esant maždaug 992 kartus didesnei ekspozicijai nei žmogaus.

Esant nežymiai delgocitinibo sisteminei ekspozicijai, nėštumo metu nesitikima kokio nors poveikio. Dėl atsargumo nėštumo metu delgocitinibo geriau nevartoti (žr. 4.6 skyrių).

Prenatalinis ir postnatalinis vystymasis

Žiurkėms skiriant delgocitinibą per burną, ankstyvuojų postnataliniu laikotarpiu stebėtas mažesnis vaisių gyvybingumas ir mažesnis palikuonių svoris, esant > 2 000 kartų didesnei ekspozicijai nei žmogaus. Jokiais tirtomis dozėmis nebuvo poveikio palikuonių elgsenai ir mokymuisi, lytinei brandai ar reprodukcijai.

Žiurkėms skiriant delgocitinibą per burną laktacijos laikotarpiu, delgocitinibo išsiskyrė į pieną maždaug 3 kartus didesnėmis koncentracijomis nei plazmoje.

Poveikio žindomiems naujagimiams/kūdikiams nesitikima, kadangi delgocitinibo sisteminė ekspozicija žindyvėms motinoms yra nežymi. Todėl delgocitinibą galima vartoti žindant (žr. 4.6 skyrių).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Benzilo alkoholis (E 1519)
Butilhidroksianizolas (E 320)
Cetostearilo alkoholis
Citrinų rūgštis monohidratas (E 330)
Dinatrio edetatas
Vandenilio chlorido rūgštis (E 507) (reguluoti pH)
Skystasis parafinas
Makrogolio cetostearilo eteris
Išgrynintas vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Po pirmojo atidarymo: 1 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Negalima užšaldyti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Laminuota tūbelė su apsauginiu aliuminio sluoksniu, vidiniu mažo tankio polietileno sluoksniu ir atverčiamu polipropileno dangteliu.

Pakuočių dydžiai:

- viena 15 g arba 60 g tūbelė
- sudėtinės pakuotės, kuriose yra 3 tūbelės (2 tūbelės po 15 g ir viena 60 g tūbelė)

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2024 m. rugsėjo 19 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Anzupgo 20 mg/g kremas
delgocitinibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 g kremo yra 20 mg delgocitinibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: benzilo alkoholis (E 1519), butilhidroksianizolas (E 320), cetostearilo alkoholis, citrinų rūgštis monohidratas (E 330), dinatrio edetatas, vandenilio chlorido rūgštis (E 507), skystasis parafinas, makrogolio cetostearilo eteris, išgrynintas vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kremas

1 tūbelė (15 g)

1 tūbelė (60 g)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti ant odos

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Anzupgo 20 mg/g

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (ĮSKAITANT MĖLYNĄ DĖŽUTĘ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Anzupgo 20 mg/g kremas
delgocitinibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 g kremo yra 20 mg delgocitinibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: benzilo alkoholis (E 1519), butilhidroksianizolas (E 320), cetostearilo alkoholis, citrinų rūgštis monohidratas (E 330), dinatrio edetatas, vandenilio chlorido rūgštis (E 507), skystasis parafinas, makrogolio cetostearilo eteris, išgrynintas vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kremas

Sudėtinė pakuotė: 3 tūbelės (2 tūbelės po 15 g ir viena 60 g tūbelė)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti ant odos

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1851/003

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 3 (2 x 15 g + 1 x 60 g) tūbelės

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Anzupgo 20 mg/g

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIDINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Anzupgo 20 mg/g kremas
delgocitinibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 g kremo yra 20 mg delgocitinibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: benzilo alkoholis (E 1519), butilhidroksianizolas (E 320), cetostearilo alkoholis, citrinų rūgštis monohidratas (E 330), dinatrio edetatas, vandenilio chlorido rūgštis (E 507), skystasis parafinas, makrogolio cetostearilo eteris, išgrynintas vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kremas

1 tūbelė (15 g)

1 tūbelė (60 g)

Sudėtinės pakuotės sudedamoji dalis, atskirai neparduodama.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti ant odos

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1851/003

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 3 (2 x 15 g + 1 x 60 g) tūbelės

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Anzupgo 20 mg/g

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

TŪBELĖ, 60 g

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Anzupgo 20 mg/g kremas
delgocitinibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 g kremo yra 20 mg delgocitinibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: benzilo alkoholis (E 1519), butilhidroksianizolas (E 320), cetostearilo alkoholis, citrinų rūgštis monohidratas (E 330), dinatrio edetatas, vandenilio chlorido rūgštis (E 507), skystasis parafinas, makrogolio cetostearilo eteris, išgrynintas vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kremas

60 g

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti ant odos

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1851/002	60 g
EU/1/24/1851/003	Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 3 (2 x 15 g + 1 x 60 g) tūbelės

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

TŪBELĖ, 15 g

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Anzupgo 20 mg/g kremas
delgocitinibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 g kremo yra 20 mg delgocitinibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: benzilo alkoholis (E 1519), butilhidroksianizolas (E 320), cetostearilo alkoholis, citrinų rūgštis monohidratas (E 330), dinatrio edetatas, vandenilio chlorido rūgštis (E 507), skystasis parafinas, makrogolio cetostearilo eteris, išgrynintas vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kremas

15 g

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti ant odos

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

LEO Pharma A/S („LEO“ logotipo pavidalu)
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1851/001 15 g
EU/1/24/1851/003 Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 3 (2 x 15 g + 1 x 60 g) tūbelės

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Anzupgo 20 mg/g kremas delgocitinibas (*delgocitinibum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Anzupgo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Anzupgo
3. Kaip vartoti Anzupgo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Anzupgo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Anzupgo ir kam jis vartojamas

Anzupgo sudėtyje yra veikliosios medžiagos delgocitinibo. Jis priklauso vaistų, vadinamų Janus kinazės inhibitoriais, grupei.

Anzupgo skirtas suaugusiems, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkia lėtine plaštakų egzema, gydyti. Jis vartojamas, kai gydymas kortikosteroidų odos kremais buvo nepakankamai veiksmingas arba tokio gydymo negalima taikyti.

Anzupgo organizme veikia įvairius baltymus (fermentus), vadinamus Janus kinazėmis. Jis blokuoja keturių specifinių Janus kinazės fermentų aktyvumą, taip padėdamas mažinti uždegimą ir imuninį atsaką, kuris sukelia plaštakų egzema. Anzupgo, slopindamas šiuos procesus, gali padėti pagerinti odos būklę ir sumažina niežėjimą bei skausmą. Tai savo ruožtu gali pagerinti gebėjimą užsiimti kasdiene veikla ir pagerinti gyvenimo kokybę.

2. Kas žinotina prieš vartojant Anzupgo

Anzupgo vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija delgocitinibui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Anzupgo.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir paaugliams iki 18 metų amžiaus šį vaistą vartoti draudžiama, nes jis nebuvo ištirtas su šios amžiaus grupės pacientais.

Kiti vaistai ir Anzupgo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Anzupgo nerekomenduojama vartoti ant pažeistos odos kartu su kitais vaistais, nes toks vartojimas nebuvo ištirtas.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Šio vaisto poveikis nėščiosioms nežinomas, todėl Anzupgo geriau nevartoti, jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia.

Nežinoma, ar delgocitinibo išsiskiria į gydomų moterų pieną, bet šio vaisto absorbcija į kūną yra labai maža. Todėl rizikos kūdikiui nesitikima ir Anzupgo gali būti vartojamas žindymo metu.

Tačiau jei žindote, turėtumėte imtis atsargumo priemonių, kad šio vaisto nepatektų ant spenelio ar kitų vietų, nuo kurių jūsų kūdikis galėtų jį praryti žindymo metu.

Rūpinantis kūdikiu, reikia iš karto po Anzupgo vartojimo vengti plaštakų sąlyčio su kūdikio oda. Ši atsargumo priemonė skirta apriboti nereikalingą kūdikio sąlytį su šiuo vaistu. Atsitiktinai patekus kremo ant kūdikio odos, jį galima nuvalyti.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nesitikima, kad vaistas turės įtakos Jūsų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Anzupgo sudėtyje yra benzilo alkoholio, butilhidroksianizolo ir cetostearilo alkoholio

Kiekviename šio vaisto grame yra 10 mg benzilo alkoholio (E 1519). Benzilo alkoholis gali sukelti alerginių reakcijų arba lengvą vietinį sudirginimą.

Butilhidroksianizolas (E 320) gali sukelti vietinių odos reakcijų (pvz., kontaktinį dermatitą) ar sudirginti akis ir gleivinę.

Cetostearilo alkoholis gali sukelti vietinių odos reakcijų (pvz., kontaktinį dermatitą).

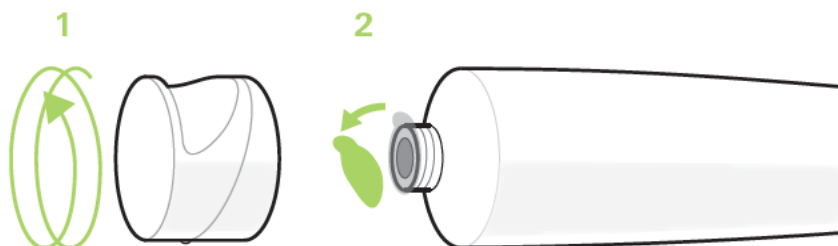
3. Kaip vartoti Anzupgo

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Anzupgo skirtas vartoti tik ant odos. Venkite sąlyčio su akimis, burna ir nosimi. Krema patekus ant šių vietų, kruopščiai nuvalykite ir (arba) nuplaukite kremą vandeniu.

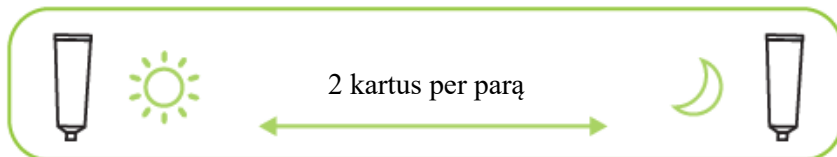
Prieš vartojant pirmą kartą

1. Nusukite dangtelį.
2. Nulupkite tūbelės viršutiniame gale esantį sandariklį. Vėl užsukite dangtelį.



Dozė ir vartojimo metodas

- Prieš pat vartodami Anzupgo arba iš karto jį pavartoję, netepkite kitų produktų, pvz., kremų arba tepalų.
- Tepkite Anzupgo plonu sluoksniu pažeistose plaštakų ir riešų vietose du kartus per parą. Įsitikinkite, kad oda švari ir sausa.



Jei kas nors kitas tepa Jūsų odą kremu, po to jis turi nusiplauti rankas.

Kiek laiko vartoti Anzupgo

- Anzupgo reikia vartoti tol, kol oda liks be pažeidimų arba beveik be pažeidimų, arba pagal gydytojo nurodymus.
- Vadovaudamiesi gydytojo nurodymais, atsinaujinus lėtinės rankų egzemos požymiams arba simptomams, galite iš naujo pradėti Anzupgo vartojimą.
- Jei vartodami Anzupgo po 12 savaičių nepastebite pagerėjimo, pasitarkite apie tai su gydytoju.

Ką daryti pavartojus per didelę Anzupgo dozę?

Jei užtepėte per daug Anzupgo, nuvalykite perteklių.

Pamiršus pavartoti Anzupgo

Jei pamiršote kremą pavartoti suplanuotu laiku, užtepkite jo iš karto apie tai prisiminę ir toliau laikykitės įprasto vartojimo plano. Netepkite kremo daugiau nei du kartus per parą.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pranešta apie šį Anzupgo šalutinį poveikį:

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- reakcijos vartojimo vietoje (t. y. skausmas, niežėjimas, paraudimas ir dilgčiojimas)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Anzupgo

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant tūbelės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Negalima užšaldyti.

Praėjus 1 metams po pirmojo atidarymo, tūbelę reikia išmesti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Anzupgo sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra delgocitinibas. Kiekviename kremo grame yra 20 mg delgocitinibo.
- Pagalbinės medžiagos yra benzilo alkoholis (E 1519), butilhidroksianizolas (E 320), cetostearilo alkoholis, citrinų rūgštis monohidratas (E 330), dinatrio edetatas, vandenilio chlorido rūgštis (E 507) (reguluoti pH), skystasis parafinas, makrogolio cetostearilo eteris ir išgrynintas vanduo (žr. 2 skyrių „Anzupgo sudėtyje yra benzilo alkoholio, butilhidroksianizolo ir cetostearilo alkoholio“).

Anzupgo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Anzupgo yra baltos arba rusvos spalvos kremas.

Anzupgo tiekiamas tūbelėse, kuriose yra 15 arba 60 gramų kremo, arba sudėtinėse pakuotėse, kuriose yra 3 tūbelės: 2 tūbelės, kurių kiekvienoje yra 15 mg, ir 1 tūbelė, kurioje yra 60 g. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.