

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Anzupgo 20 mg/g krēms

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs grams krēma satur 20 mg delgocitiniba (delgocitinib).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katrs grams krēma satur 10 mg benzilspirta (E 1519), 0,2 mg butilēta hidroksianizola (E 320) un 72 mg cetostearilspirta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Krēms

Balts vai gaiši brūns krēms

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Anzupgo ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem ar vidēji smagu vai smagu hronisku roku ekzēmu (*chronic hand eczema* – CHE), kuriem lokālu kortikosteroīdu lietošana nav pietiekama vai nav piemērota (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Anzupgo lietošana jāuzsāk un jāuzrauga ārstiem, kuriem ir pieredze hroniskas roku ekzēmas diagnosticēšanā un ārstēšanā.

Devas

Anzupgo ir jāuzklāj divas reizes dienā plānā slānī uz skartās roku un plaukstu pamatnes ādas, līdz āda ir tīra vai gandrīz tīra (skatīt 5.1. apakšpunktu). Krēmu ieteicams uzklāt regulāri ar aptuveni 12 stundu intervālu.

Ja CHE pazīmes un simptomi atkārtojas (rodas slimības uzliesmojumi), pēc nepieciešamības ir jāatkārto skarto zonu ārstēšana divas reizes dienā.

Ja pēc 12 nepārtrauktas ārstēšanas nedēļām nav uzlabojumu, ārstēšana ir jāpārtrauc.

Izlaista deva

Ja lietošana ir izlaista, krēms ir jālieto pēc iespējas drīzāk. Pēc tam lietošana ir jāatsāk parastajā plānotajā laikā.

Īpašas populācijas

Gados vecāki pacienti

Nav ieteikumu par devas pielāgošanu gados vecākiem pacientiem.

Aknu un nieru darbības traucējumi

Anzupgo pētījumi par pacientiem ar smagiem aknu vai nieru darbības traucējumiem nav veikti. Tomēr devas pielāgošana nav ieteicama, jo lokāli lietota delgocitiniba sistēmiskā iedarbība ir minimāla (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Anzupgo drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Anzupgo ir paredzēts tikai lietošanai uz ādas. Anzupgo ir jāuzklāj plānā slānī uz tīras un sausas ādas skartajās roku un plaukstas pamatnes zonās. Pacientiem ir jāizvairās no citu lokālu zāļu lietošanas tieši pirms un pēc Anzupgo lietošanas (skatīt 4.5. apakšpunktu). Lietošana vienlaikus ar ādu mīkstinājošiem līdzekļiem 2 stundu laikā pirms un pēc delgocitiniba lietošanas nav pētīta.

Ja krēmu pacientam uzklāj cita persona, šī persona ir jākonsultē, ka pēc lietošanas ir jānomazgā rokas.

Jāizvairās no saskares ar acīm, muti vai citām gļotādām. Ja notiek saskare ar gļotādu, rūpīgi noskalot ar ūdeni.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nemelanomas ādas vēzis

Pacientiem, kuri tika ārstēti ar JAK inhibitoriem, lietojot lokāli, ir ziņots par nemelanomas ādas vēzi (NMAV), galvenokārt bazālo šūnu karcinomu. Visiem pacientiem, īpaši tiem, kuriem ir ādas vēža riska faktori, ieteicams periodiski pārbaudīt ādu.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Benzilspirts

Šīs zāles satur 10 mg benzilspirta (E 1519) katrā gramā krēma.

Benzilspirts var izraisīt alerģiskas reakcijas vai vieglu lokālu kairinājumu.

Butilēts hidroksianizols

Butilēts hidroksianizols (E 320) var izraisīt lokālas ādas reakcijas (piemēram, kontaktdermatītu) vai acu un gļotādu kairinājumu.

Cetostearilspirts

Cetostearilspirts var izraisīt lokālas ādas reakcijas (piemēram, kontaktdermatītu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti klīniski pētījumi par lokāli vai sistēmiski lietota delgocitiniba mijiedarbību (informāciju par *in vitro* mijiedarbības pētījumiem skatīt 5.2. apakšpunktā). Tā kā delgocitiniba vielmaiņa ir ierobežota, tas tiek lietots uz ierobežota ķermeņa virsmas laukuma (rokām un plaukstas pamatnēm), un lokāli lietota delgocitiniba sistēmiskā iedarbība ir minimāla, mijiedarbības risks ar sistēmisku ārstēšanu ir zems.

Nav vērtēta delgocitiniba lietošana kopā ar citām lokāli lietojamām zālēm, un vienlaicīga lietošana vienā ādas zonā nav ieteicama.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par delgocitiniba lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk par 300 grūtniecības iznākumu).

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistībā ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no Anzupgo lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Tā kā delgocitiniba sistēmiskā iedarbība sievietei, kura baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga, ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri baroti ar krūti, nav paredzama (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Anzupgo var lietot sievietes, kuras baro bērnu ar krūti.

Lietojot Anzupgo periodā, kurā sieviete baro bērnu ar krūti, pēc krēma lietošanas uz rokām un/vai plaukstas pamatnes ir jāizvairās no tiešas saskares ar krūtsgalu vai apkārtējo zonu.

Piesardzības nolūkā uzreiz pēc Anzupgo lietošanas uz rokām un/vai plaukstas pamatnes ir jāizvairās no tiešas saskares ar ādu, aprūpējot zīdaiņi.

Fertilitāte

Nav pieejami dati par delgocitiniba ietekmi uz cilvēka fertilitāti.

Pamatojoties uz iegūtajiem datiem par žurku mātītēm, iekšķīgi lietots delgocitinibs izraisīja samazinātu fertilitāti, kad iedarbības līmenis pietiekamā mērā pārsniedza iedarbību cilvēkam (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Pētījumos ar dzīvniekiem netika konstatēta ietekme uz tēviņu fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Anzupgo neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības bija reakcijas lietošanas vietā (1,0%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

1. tabulā ir uzskaitītas klīniskajos pētījumos novērotās nevēlamās blakusparādības. Nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas pēc MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma, izmantojot šādas kategorijas: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$).

1. tabula. Nevēlamas reakcijas

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlama blakusparādība
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Reakcijas lietošanas vietā*

* skatīt atsevišķu nevēlamo reakciju aprakstu

Atsevišķu nevēlamo reakciju apraksts

Reakcijas lietošanas vietā

Kopā trīs nesējvielas kontroles klīniskajos pētījumos, kas ilga 16 nedēļas, 1,0% pacientu, kas tika ārstēti ar delgocitiniba krēmu, tika ziņots par 9 reakcijām lietošanas vietā (tostarp par sāpēm lietošanas vietā, parestēziju lietošanas vietā, niezi lietošanas vietā un eritēmu lietošanas vietā). 8 reakcijas lietošanas vietā bija vieglas, un 1 reakcija lietošanas vietā bija vidēji smaga. 7 no 9 reakcijām radās pirmajā ārstēšanas nedēļā. Neviena reakcija lietošanas vietā neizraisīja ārstēšanas apturēšanu, un vidējais laiks līdz tās izzušanai bija 3 dienas.

Lietošanas vietas reakciju notikumu biežums ilgtermiņa pētījuma pagarinājumā (0,56 notikumi uz 100 pacientu novērošanas gadiem) bija mazāks nekā 16 nedēļu nesējvielas kontroles klīniskajos pētījumos (4,11 notikumi uz 100 pacientu novērošanas gadiem).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Tā kā delgocitiniba sistēmiskā uzsūkšanās ir minimāla, pēc Anzupgo lokālas lietošanas nav paredzamas sistēmiskas pārdozēšanas pazīmes. Ja ir lietots pārāk daudz krēma, lieko krēmu var noslaucīt.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi dermatoloģiskie līdzekļi, dermatīta ārstēšanas līdzekļi, izņemot kortikosteroīdus, ATĶ kods: D11AH11

Darbības mehānisms

Delgocitinibs ir visu Janus kināžu (JAK) inhibitors, kas darbojas pret visiem četriem JAK saimes enzīmiem jeb JAK1, JAK2, JAK3 un tirozīna kināzi 2 (TYK2) atkarībā no koncentrācijas.

Cilvēka šūnās delgocitinibs inhibē JAK-STAT ceļu, vājinot vairāku tādu iekaisumu veicinošu citokīnu (tostarp interleikīna (IL)-2, IL-4, IL-6, IL-13, IL-21, IL-23, granulocītu-makrofāgu koloniju stimulējošā faktora (*Granulocyte-Macrophage-Colony-Stimulating Factor* – GM-CSF) un

interferona (IFN)- α) signālus, kas samazina imūnsistēmas un iekaisuma atbildes reakcijas šūnās saistībā ar CHE patoloģiju.

Farmakodinamiskā iedarbība

Visaptverošā QT pētījumā, kurā piedalījās veselas pētāmās personas, netika konstatēts QTc intervāla pieaugums, iekšķīgi lietojot delgocitinibu vienreizējās devās līdz 12 mg (kas aptuveni 200 reižu pārsniedz iedarbību cilvēkam pēc lokālas lietošanas, pamatojoties uz $C_{\max}$). Tāpēc klīniskas lietošanas apstākļos nav sagaidāma Anzupgo ietekme uz sirds repolarizāciju.

Pētījumi par drošumu ādai

Klīniskos pētījumos, kuros piedalījās veselas pētāmās personas, delgocitiniba krēms neizraisīja fototoksiskas ādas reakcijas vai fotoalerģiskas ādas reakcijas.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Delgocitiniba krēma drošums un efektivitāte tika novērtēti divos pivotālos, randomizētos, dubultaklos, ar nesējvielu kontrolētos pētījumos ar līdzīgu struktūru (DELTA 1 un DELTA 2). CHE tika definēts kā roku ekzēma, kas bija aktīva vairāk nekā 3 mēnešus vai pēdējo 12 mēnešu laikā atjaunojās vismaz divas reizes. Pētījumos piedalījās 960 pacienti, kuri bija sasnieguši 18 gadu vecumu, ar vidēji smagu vai smagu CHE, kas atbilda pētnieka vispārējās hroniskās roku ekzēmas novērtējuma (*Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema*, IGA-CHE) 3. vai 4. pakāpei (vidēji smaga vai smaga) (skatīt 2. tabulu), un kuriem sākotnēji tika piešķirts ≥ 4 punktu roku ekzēmas simptomu dienasgrāmatas (*Hand Eczema Symptom Diary* – HESD) niezes vērtējums. Dalībai pētījumā bija piemēroti pacienti, kuriem iepriekš konstatēta nepietiekama atbildes reakcija uz lokāli lietotiem kortikosteroīdiem vai kuriem lokāla kortikosteroīdu lietošana nebija ieteicama (piemēram, nozīmīgu blakusparādību vai drošuma risku dēļ).

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

IGA-CHE smaguma pakāpe	IGA-CHE rādītājs	Pazīme un intensitāte
Tīra āda	0	Nav eritēmas, zvīņošanās, hiperkeratozes/lihenifikācijas, vezikulācijas, tūskas vai sasprēgājuma pazīmju
Gandrīz tīra āda	1	Blāva eritēma Nav zvīņošanās, hiperkeratozes/lihenifikācijas, vezikulācijas, tūskas vai sasprēgājuma pazīmju
Viegla ekzēma	2	Vismaz viena pazīme: • neliela, bet izteikta eritēma (sārta) • neliela, bet izteikta zvīņošanās (lielākoties smalkas zvīņas) • neliela, bet izteikta hiperkeratoze/lihenifikācija un vismaz viena pazīme: • izkaisīti pūslīši bez erozijas • tik tikko jūtama tūska • virspusējs sasprēgājums
Vidēji smaga ekzēma	3	Vismaz viena pazīme: • skaidri pamanāma eritēma (blāvi sarkana) • skaidri pamanāma zvīņošanās (rupjas zvīņas) • skaidri pamanāma hiperkeratoze/lihenifikācija un vismaz viena pazīme: • grupēti pūslīši bez redzamas erozijas • izteikta tūska • izteikts sasprēgājums
Smaga ekzēma	4	Vismaz viena pazīme: • redzama eritēma (tumši vai spilgti sarkana) • redzama un bieza zvīņošanās • redzama hiperkeratoze/lihenifikācija un vismaz viena pazīme: • augsts pūslīšu blīvums ar erozijām • redzama tūska • viens vai vairāki dziļi sasprēgājumi

Pētījumos DELTA 1 un DELTA 2 pacienti 16 nedēļas divas reizes dienā lietoja delgocitiniba 20 mg/g krēmu vai nesējvielas krēmu uz skartajām roku un plaukstu pamatnes zonām. Visi pacienti, kuri pabeidza dalību abos pivotālajos pētījumos, bija piemēroti dalībai ilgtermiņa pētījuma pagarinājumā DELTA 3.

Mērķkritēriji

Pētījumos DELTA 1 un DELTA 2 primārais mērķkritērijs bija to pacientu daļa, kuriem panākta IGA-CHE sekmīga ārstēšana (IGA-CHE *treatment success* – IGA-CHE TS), kas definēta kā IGA-CHE rādītājs 0 (tīra āda) vai 1 (gandrīz tīra āda; tikai blāva eritēma), un uzlabojums 16. nedēļā par ne mazāk kā 2 punktiem, salīdzinot ar sākotnējo vērtējumu. Instruments IGA-CHE vērtē pētāmās personas vispārējās saslimšanas smaguma pakāpi un ir balstīts uz 5 punktu skalu no 0 (tīra āda) līdz 4 (smaga ekzēma).

Papildu efektivitātes iznākumi ietvēra roku ekzēmas smaguma pakāpes koeficientu (*Hand Eczema Severity Index* – HECSI) un HESD dažādos laika punktos. HECSI vērtē sešu klīnisko pazīmju (eritēmas, infiltrācijas/papulācijas, pūslīšu, sasprēgājumi, zvīņošanās un tūskas) smaguma pakāpi un bojājumu pakāpi piecās rokas daļās (pirkstu galos, pirkstos, plaukstu apakšpusē, plaukstu virspusē un plaukstu pamatnē). HESD ir ikdienas 6 punktu pacienta ziņotā iznākuma (*patient-reported outcome* – PRO) instruments, kas paredzēts, lai novērtētu CHE pazīmju un simptomu (niezes, sāpju, plaisāšanas,

apsārtuma, sausuma un zvīņošanās) augstāko smaguma pakāpi, izmantojot 11 punktu skaitliska vērtējuma skalu.

Sākotnējie raksturlielumi

Visās DELTA 1 un DELTA 2 ārstēšanas grupās pētāmo personu vidējais vecums bija 44,1 gads, 7,6% pacientu bija vismaz 65 gadus veci, 64,4% bija sievietes, 90,4% bija piederīgi eiropēdajai rasei, 3,5% bija aziāti un 0,7% bija melnādaini. CHE biežums atbilstoši galvenajam apakštipam bija 35,9% atopiskās roku ekzēmas gadījumā, 21,5% hiperkeratozes ekzēmas gadījumā, 19,6% karinājuma kontaktdermatīta gadījumā, 13,9% alerģiska kontaktdermatīta gadījumā, 9,1% vezikulārās roku ekzēmas gadījumā (pomfolikss) un 0,1% kontakta urtikārijas/proteīnu kontaktdermatīta gadījumā. Pētījumos DELTA 1 un DELTA 2 71,6% pacientu sākotnējais IGA-CHE rādītājs bija 3 (vidēji smaga CHE), un 28,4% pacientu sākotnējais IGA-CHE rādītājs bija 4 (smaga CHE). Sākotnējais vidējais Dermatoloģiskā dzīves kvalitātes indeksa (*Dermatology Life Quality Index* – DLQI) rādītājs bija 12,5, HECSI rādītājs bija 71,6, un HESD rādītājs bija 7,1. Vidējie HESD niezes un sāpju rādītāji bija attiecīgi 7,1 un 6,7.

Klīniskā reakcija

DELTA 1 un DELTA 2

Pētījumos DELTA 1 un DELTA 2 to pacientu daļa, kuri bija randomizēti iekļauti delgocitiniba krēma grupā un līdz 16. nedēļai sasniedza IGA-CHE TS primāro mērķkritēriju, bija statistiski nozīmīgi lielāka par attiecīgo pacientu daļu nesējvielas grupā. Primāro un būtiskāko, un vairāku salīdzinājumu kontrolēto sekundāro mērķkritēriju rezultāti ir norādīti 3. tabulā. 1. attēlā parādīta to pacientu daļa, kuri pētījumos DELTA 1 un DELTA 2 sasniedza HESD niezes ≥ 4 punktu uzlabojumu un HESD sāpju ≥ 4 punktu uzlabojumu laika gaitā.

3. tabula. Delgocitiniba efektivitāte 16. nedēļā pētījumos DELTA 1 un DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinibs (N = 325)	Nesējviela (N = 162)	Delgocitinibs (N = 313)	Nesējviela (N = 159)
IGA-CHE TS, ar atbildes reakciju, % ^a	19,7 [#]	9,9	29,1 [§]	6,9
HECSI-90, ar atbildes reakciju, % ^{a, b}	29,5 [§]	12,3	31,0 [§]	8,8
HECSI-75, ar atbildes reakciju, % ^{a, c}	49,2 [§]	23,5	49,5 [§]	18,2
HECSI, LS vidējās % izmaiņas attiecībā pret sākotnējo rādītāju ($\pm$ SE) ^d	-56,5 [§] ($\pm$ 3,4)	-21,2 ($\pm$ 4,8)	-58,9 [§] ($\pm$ 3,2)	-13,4 ($\pm$ 4,5)
HESD niezes ≥ 4 punktu uzlabojums, ar atbildes reakciju, % ^{a, e}	47,1 [§] (152/323)	23,0 (37/161)	47,2 [§] (146/309)	19,9 (31/156)
HESD sāpju ≥ 4 punktu uzlabojums, ar atbildes reakciju, % ^{a, e}	49,1 [§] (143/291)	27,5 (41/149)	48,6 [§] (143/294)	22,7 (32/141)
HESD ≥ 4 punktu uzlabojums, ar atbildes reakciju, % ^{a, e}	47,2 [§] (146/309)	24,4 (38/156)	44,5 [§] (137/308)	20,9 (32/153)

#p < 0,01, §p < 0,001

Visas p vērtības bija statistiski nozīmīgas, salīdzinot ar nesējvielas grupu un pielāgojot vairākiem salīdzinājumiem.

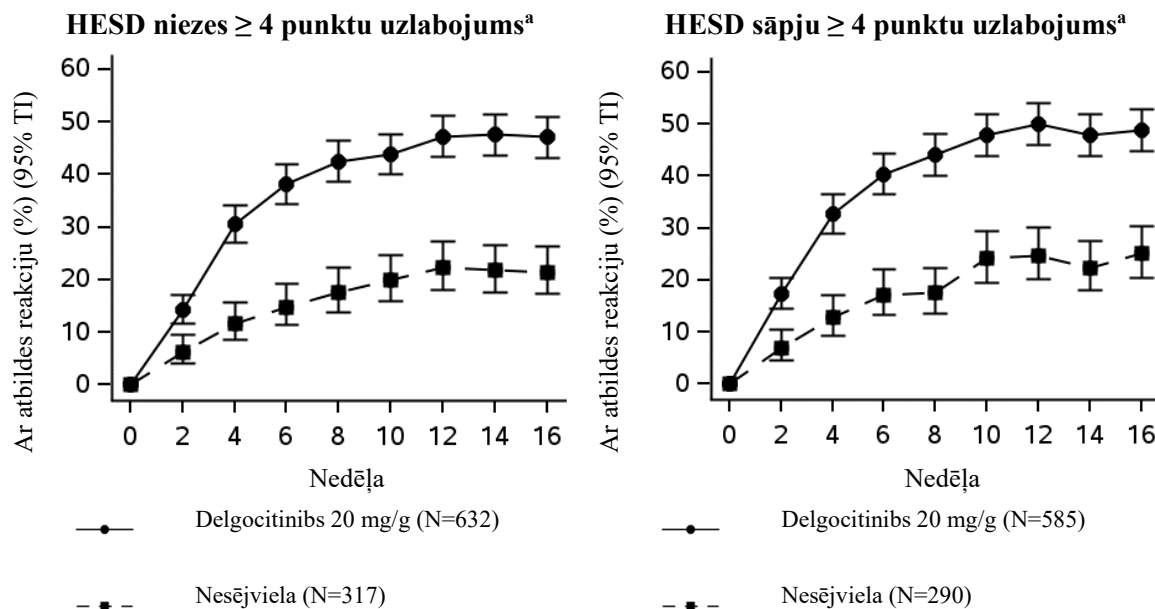
Saīsinājumi: LS = mazākie kvadrāti (*least squares*); N = pacientu skaits pilnās analīzes kopā (visi pacienti ir randomizēti un saņēma devu); SE = standartklūda (*standard error*).

- Dati par pacientiem pēc ārkārtas ārstēšanas uzsākšanas, pastāvīgas ārstēšanas pārtraukšanas vai pacientiem, par kuriem trūkst datu, tika uzskatīti par datiem par pacientiem bez atbildes reakcijas.
- HECSI-90, ar atbildes reakciju bija pacienti, kuriem konstatēts HECSI uzlabojums $\geq 90\%$, salīdzinot ar sākotnējo rādītāju.
- HECSI-75, ar atbildes reakciju bija pacienti, kuriem konstatēts HECSI uzlabojums $\geq 75\%$, salīdzinot ar sākotnējo rādītāju.
- Dati pēc ārkārtas ārstēšanas saņemšanas uzsākšanas, pastāvīgas ārstēšanas pārtraukšanas vai trūkstošī dati tika uzskatīti par atbildes reakcijas neesamību, turpmāk izmantojot novērojumu ar zemāko rezultātu.
- Balstoties uz to pacientu skaitu, kuru sākotnējā vērtība bija ≥ 4 (skalā no 0 līdz 10).

Pētījumos DELTA 1 un DELTA 2 to pacientu daļa, kuri lietoja delgocitiniba krēmu un jau 4. nedēļā sasniedza IGA-CHE TS un HESD ≥ 4 punktu uzlabojumu, bija statistiski nozīmīgi lielāka, salīdzinot

ar nesējvielas grupu. Statistiski nozīmīgi lielāka to pacientu daļa, kas ārstēti ar delgocitiniba krēmu, sasniedza HECSI-75 8. nedēļā salīdzinājumā ar nesējvielu.

1. attēls. Pacientu daļa, kuri sasniedza HESD niezes ≥ 4 punktu uzlabojumu un HESD sāpju ≥ 4 punktu uzlabojumu laika gaitā – apkopoti dati no pētījumiem DELTA 1 un DELTA 2



TI = ticamības intervāls

a. Balstoties uz to pacientu skaitu, kuru sākotnējā vērtība bija ≥ 4 (skalā no 0 līdz 10).

Papildu dzīves kvalitātes/pacientu ziņoto iznākumu rezultāti

Pētījumos DELTA 1 un DELTA 2 pacientiem, kuri saņēma delgocitiniba krēmu, 16. nedēļā bija statistiski nozīmīgi lielāks roku ekzēmas ietekmes skalas (*Hand Eczema Impact Scale* – HEIS) rādītāja uzlabojums attiecībā pret sākotnējo rādītāju, salīdzinot ar nesējvielas grupu (skatīt 4. tabulu). HEIS ir instruments, ko izmanto, lai novērtētu pacienta subjektīvo ietekmi uz ikdienā veicamajām darbībām (ziepju/tīrīšanas līdzekļu lietošana, mājas darbi, kuru laikā rokas ir pakļautas mitruma iedarbībai, mazgāšanās, kauna sajūta, neapmierinātība, miegs, darbs un spēja turēt vai satvert priekšmetus). 9 punkti tiek novērtēti 5 punktu skalā, kur 0 atbilst vērtējumam “nemaz” un 4 atbilst vērtējumam “ļoti lielā mērā”, un pēc tam HEIS rādītājs tiek aprēķināts kā šo 9 punktu vidējais rādītājs.

Pētījumos DELTA 1 un DELTA 2 16. nedēļā delgocitiniba pacientiem, salīdzinot ar nesējvielas grupu, bija statistiski nozīmīgi lielāki uzlabojumi attiecībā uz dzīves kvalitāti saistībā ar veselību, kā noteikts ar DLQI (skatīt 4. tabulu).

**4. tabula. Delgocitiniba ietekmes uz dzīves kvalitāti/pacientu ziņoto iznākumu rezultāti
16. nedēļā pētījumos DELTA 1 un DELTA 2**

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinibs (N = 325)	Nesējviela (N = 162)	Delgocitinibs (N = 313)	Nesējviela (N = 159)
HEIS, LS vidējās izmaiņas attiecībā pret sākotnējo rādītāju ($\pm$ SE) ^a	-1,46 [§] ($\pm$ 0,05)	-0,82 ($\pm$ 0,08)	-1,45 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,64 ($\pm$ 0,08)
HEIS PDAL, LS vidējās izmaiņas attiecībā pret sākotnējo rādītāju ($\pm$ 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 punktu uzlabojums, ar atbildes reakciju, % ^{c, d}	74,4 [§] (227/305)	50,0 (74/148)	72,2 [§] (216/299)	45,8 (70/153)

[§]p < 0,001

Visas p vērtības bija statistiski nozīmīgas, salīdzinot ar nesējvielas grupu un pielāgojot vairākiem salīdzinājumiem.

Saīsinājumi: LS = mazākie kvadrāti (*least squares*); N = pacientu skaits pilnās analīzes kopā (visi pacienti ir randomizēti un saņēma devu); PDAL = proksimālie ikdienā veicamo darbību ierobežojumi (*proximal daily activity limitations*); SE = standartklūda (*standard error*).

- Dati pēc ārkārtas ārstēšanas saņemšanas uzsākšanas, neatgriezeniskas ārstēšanas pārtraukšanas vai trūkstoši dati netika uzskatīti par atbildi, turpmāk izmantojot novērojumu ar zemāko rezultātu.
- HEIS PDAL vērtē pacienta spēju izmantot ziepes/tīrīšanas līdzekļus, veikt sadzīves darbus un nomazgāties. HEIS PDAL rādītājs tiek aprēķināts kā 3 punktu vidējais rādītājs.
- Dati pēc ārkārtas ārstēšanas uzsākšanas, pastāvīgas ārstēšanas pārtraukšanas vai dati par pacientiem, par kuriem trūkst datu, tika uzskatīti par pacientiem bez atbildes reakcijas.
- Balstoties uz to pacientu skaitu, kuru sākotnējā vērtība bija $\geq$ 4.

Pētījuma pagarinājums (DELTA 3)

Pacienti, kuri pabeidza dalību pētījumā DELTA 1 vai DELTA 2, bija piemēroti dalībai 36 nedēļu atklātā pētījuma pagarinājumā (DELTA 3). Pētījumā DELTA 3 801 pacientam tika novērtēts pēc nepieciešamības lietota delgocitiniba ilgtermiņa drošums un efektivitāte. Pacienti sāka lietot delgocitiniba krēmu divas reizes dienā skartajās zonās ikreiz, kad IGA-CHE rādītājs bija $\geq$ 2 (viegla vai sliktāks), un pārtrauca ārstēšanu, kad tika sasniegts IGA-CHE rādītājs 0 vai 1 (tīra vai gandrīz tīra āda). Pacienti, kuri uzsāka dalību pētījumā DELTA 3 ar IGA-CHE rādītāju 0 vai 1, turpināja nesaņemt ārstēšanu līdz atbildes reakcijas zudumam (IGA-CHE rādītājs $\geq$ 2).

Daļa no tiem pacientiem, kuri sasniedza IGA-CHE rādītāju 0 vai 1, HECSI-75, HECSI-90, HESD niezes $\geq$ 4 punktu uzlabojumu un HESD sāpju $\geq$ 4 punktu uzlabojumu pēc sākotnējā 16 nedēļu ārstēšanas perioda ar delgocitiniba krēmu, tika paturēti pētījumā līdz 52. nedēļai, veicot ārstēšanu pēc nepieciešamības. No 560 pacientiem, kuri tika randomizēti iekļauti delgocitiniba krēma ārstēšanas grupā pivotālajos pētījumos (DELTA 1 un DELTA 2) un piedalījās pētījumā DELTA 3, ārstēšanas periodu vidējais skaits bija 1,5 (no 0 līdz 6), vidējais ārstēšanas perioda ilgums bija 123 dienas un vidējais kumulatīvais atbildes reakcijas dienu skaits (36 nedēļu ārstēšanas perioda dienas, kurās IGA-CHE rādītājs bija 0 vai 1) bija 46. Vidējais kumulatīvais atbildes reakcijas dienu skaits bija 111 pacientiem, kuri pivotālajos pētījumos līdz 16. nedēļai sasniedza IGA-CHE TS.

No tiem pacientiem, kuri pivotālajos pētījumos tika randomizēti iekļauti delgocitiniba krēma grupā un līdz 16. nedēļai sasniedza IGA-CHE TS, atbildes reakcijas ilguma mediāna, nesaņemot ārstēšanu, bija 4 nedēļas, un 28,3 % saglabāja atbildes reakciju vismaz 8 nedēļas. Laika mediāna līdz IGA-CHE rādītāja 0 vai 1 sasniegšanai, atsākot ārstēšanu, bija 8 nedēļas. No pacientiem, kuri pivotālajos pētījumos līdz 16. nedēļai nesaņiedza IGA-CHE TS, 48,1% sasniedza IGA-CHE rādītāju 0 vai 1, turpinot ārstēšanu ar delgocitinibu pētījumā DELTA 3.

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par delgocitinibu vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās hroniskas roku ekzēmas ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Delgocitiniba krēma farmakokinētiskās īpašības tika novērtētas pētījumā, kurā piedalījās 15 pieauguši pacienti vecumā no 22 līdz 69 gadiem ar vidēji smagu vai smagu CHE. Pacienti 8 dienas divas reizes dienā lietoja vidēji 0,87 g delgocitiniba 20 mg/g krēma skartajās roku un plaukstu pamatnes zonās.

Ģeometriskā vidējā (*geometric mean* – GSD) maksimālā koncentrācija plazmā ($C_{\max}$) un laukums zem koncentrācijas līknes laika periodā no 0 līdz 12 stundām (AUC_{0-12}) 8. dienā bija attiecīgi 0,46 ng/ml (1,74) un 3,7 ng*h/ml (1,74). Miera stāvoklis tika sasniegts līdz 8. dienai. Sistēmiskā iedarbība (AUC un $C_{\max}$) 1. dienā un 8. dienā bija vienāda.

Pēc delgocitiniba 20 mg/g krēma lietošanas divas reizes dienā pētījumā DELTA 2 ģeometriskā vidējā koncentrācija plazmā, kā novērots 2–6 stundas pēc lietošanas, 113. dienā bija par 48% mazāka nekā 8. dienā (attiecīgi 0,11 ng/ml un 0,21 ng/ml).

Delgocitiniba salīdzinošā bioloģiskā pieejamība pēc lokālas lietošanas ir aptuveni 0,6%, salīdzinot ar tablešu iekšķīgu lietošanu.

Izkliede

Pamatojoties uz *in vitro* pētījumu, delgocitinibs saistās ar plazmas proteīniem 22–29% apmērā.

Biotransformācija

Tā kā delgocitinibs netiek ievērojami metabolizēts, galvenais plazmas komponents ir neizmainīts delgocitinibs. Pēc iekšķīgas lietošanas četri metabolīti (izveidoti oksidācijas un glukuronīdu konjugācijas ceļā) tika konstatēti < 2% no vidējām neizmainīta delgocitiniba koncentrācijas vērtībām plazmā. Delgocitiniba ierobežotais metabolisms notiek galvenokārt caur CYP3A4/5 un mazākā mērā caur CYP1A1, CYP2C19 un CYP2D6.

In vitro mijiedarbības pētījumi

In vitro dati liecina, ka delgocitinibs neinhibē un neveicina citohroma P450 enzīmu darbību, kā arī neinhibē tādas transportētāju sistēmas kā organisko anjonu transportētājus (OAT), organisko anjonu transportētāju polipeptīdus (*organic anion transporting protein* – OATP), organisko katjonu transportētājus (*organic cation transporters* – OCT), P-glikoproteīnu (P-gp), krūts vēža rezistences proteīnu (*breast cancer resistance protein* – BCRP) vai vairāku zāļu un toksīnu ekstrūzijas olbaltumvielu (*multi-antimicrobial extrusion protein* – MATE) klīniski nozīmīgās koncentrācijās.

Delgocitinibs ir P-glikoproteīna (P-gp) substrāts un vājš cilvēka organisko katjonu transportētāja 2 (OAT2) un cilvēka organisko anjonu transportētāja 3 (OAT3) substrāts.

Eliminācija

Delgocitinibs izdalās galvenokārt caur nierēm, jo pēc iekšķīgas lietošanas urīnā tika konstatēti aptuveni 70–80% no kopējās devas neizmainītā formā.

Pēc delgocitiniba krēma atkārtotas lokālas lietošanas delgocitiniba aptuvenais vidējais eliminācijas pusperiods ir 20,3 stundas.

Īpašas populācijas

Aknu darbības traucējumi

Nav veikti formāli pētījumi par delgocitiniba krēma lietošanu pacientiem ar aknu darbības traucējumiem.

Tā kā lokāli lietota delgocitiniba sistēmiskā iedarbība ir minimāla un delgocitiniba metabolisms ir ierobežots, aknu funkcijas izmaiņas, visticamāk, neietekmē delgocitiniba elimināciju (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pētījumā DELTA 2 delgocitiniba farmakokinētiskie parametri tika analizēti 96 pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (eGFR 30–89 ml/min/1,73 m²). Salīdzinot ar vispārējo pētījuma populāciju, pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem netika konstatētas nekādas klīniski nozīmīgas farmakokinētiskās atšķirības. Visticamāk, nieru darbības pasliktināšanās neizraisīs klīniski nozīmīgas izmaiņas delgocitiniba iedarbībā, jo pēc lokālas lietošanas sistēmiskā iedarbība ir minimāla (skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par drošuma farmakoloģiju, genotoksicitāti, fototoksicitāti, lokālo panesamību, ādas kairināmību un juvenīlo toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Ietekmi pētījumos par atkārtotas devas toksicitāti novēroja vienīgi tad, ja iedarbība pēc lokālas lietošanas pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamo.

Kancerogenitāte

2 gadu ādas kancerogenitātes pētījumā ar pelēm netika iegūti nekādi dati par lokālu vai sistēmisku ar zālēm saistītu neoplastisku ietekmi (pie iedarbības, kas līdz pat aptuveni 600 reizēm pārsniedza iedarbību uz cilvēku, balstoties uz AUC).

Fertilitāte un agrīnā embrionālā attīstība

Iekšķīgi lietots delgocitinibs neietekmēja fertilitāti nevienā devu līmenī, vērtējot ietekmi uz žurku tēviņiem (pie iedarbības, kas par aptuveni 1700 reizēm pārsniedz iedarbību uz cilvēku). Žurku mātītēm iekšķīgi lietots delgocitinibs ietekmēja mātišu fertilitāti (zemāks fertilitātes koeficients, mazāk dzelteno ķermeņu un retāka implantācija) pie iedarbības, kas par aptuveni 5800 reizēm pārsniedz iedarbību uz cilvēku. Embriju zudums pēc implantācijas un dzīvu embriju skaita samazinājums tika novērots pie iedarbības, kas attiecīgi par aptuveni 432 un 1000 reizēm pārsniedz iedarbību uz cilvēku.

Embrija un augļa attīstība

Iekšķīgi lietots delgocitinibs neradīja nevēlamu ietekmi uz žurku vai trušu augļiem pie iedarbības, kas attiecīgi par aptuveni 120 un 194 reizēm pārsniedz iedarbību uz cilvēku. Teratogēna ietekme netika novērota nevienā devas līmenī, pētot žurkas un trušus (pie iedarbības, kas attiecīgi par aptuveni 1400 un 992 reizēm pārsniedz iedarbību uz cilvēku).

Žurkām augļa svara un skeleta variāciju samazinājums tika novērots pie iedarbības, kas par 512 reizēm pārsniedz iedarbību uz cilvēku, un tendence uz biežāku zudumu pēc implantācijas tika novērota pie iedarbības, kas par aptuveni 1400 reizēm pārsniedz iedarbību uz cilvēku. Trušiem biežāks zudums pēc implantācijas, samazināts dzīvu augļu skaits un tendence uz samazinātu augļa svaru tika novērota pie iedarbības, kas par aptuveni 992 reizēm pārsniedz iedarbību uz cilvēku.

Nav paredzama ietekme uz grūtniecību, jo delgocitiniba sistēmiskā iedarbība ir nenozīmīga. Piesardzības nolūkā ir ieteicams izvairīties no delgocitiniba lietošanas grūtniecības laikā (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Attīstība prenatālajā un postnatālajā periodā

Iekšķīgi lietots delgocitinibs žurkām izraisīja samazinātu augļa dzīvotspēju un samazinātu mazuļu svaru agrīnajā postnatālajā periodā pie iedarbības, kas par > 2000 reizēm pārsniedz iedarbību uz

cilvēku. Nevienai devai nebija ietekmes uz pēcnācēju uzvedības un mācīšanās vērtējumiem, dzimumbriedumu vai reproduktīvo efektivitāti.

Pēc iekšķīgas lietošanas zīdītājām žurkām delgocitinibs izdalījās pienā koncentrācijā, kas par aptuveni 3 reizēm pārsniedza koncentrāciju plazmā.

Tā kā delgocitiniba sistēmiskā iedarbība uz sievieti, kas baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga, ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kas baroti ar krūti, nav paredzama. Tādēļ delgocitinibu var izmantot periodā, kad bērnu baro ar krūti (skatīt 4.6. apakšpunktu).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Benzilspirts (E 1519)
Butilēts hidroksianizols (E 320)
Cetostearilspirts
Citronskābes monohidrāts (E 330)
Dinātrijs edetāts
Sālsskābe (E 507) (pH regulēšanai)
Vazelīnēļļa
Makrogola cetostearilēteris
Attīrīts ūdens

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

Pēc pirmās atvēršanas: 1 gads

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Nesasaldēt.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Laminēta tūba ar alumīnija barjeras slāni, iekšējo slāni no zema blīvuma polietilēna un atveramu polipropilēna vāciņu.

Iepakojuma lielumi: 1 tūba ar 15 g vai 60 g.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU
UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Anzupgo 20 mg/g krēms
delgocitinib

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 g krēma satur 20 mg delgocitiniba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: benzilspirts (E 1519), butilēts hidroksianizols (E 320), cetostearilspirts, citronskābes monohidrāts (E 330), dinātrijs edetāts, sāļsskābe (E 507), vazelīnēļļa, makrogola cetostearilēteris, attīrīts ūdens.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Krēms

1 tūba (15 g)

1 tūba (60 g)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietošanai uz ādas

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Anzupgo 20 mg/g

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

TŪBA, 60 g

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Anzupgo 20 mg/g krēms
delgocitinib

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 g krēma satur 20 mg delgocitiniba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: benzilspirts (E 1519), butilēts hidroksianizols (E 320), cetostearilspirts, citronskābes monohidrāts (E 330), dinātrija edetāts, sāļsskābe (E 507), vazelīnēļļa, makrogola cetostearilēteris, attīrīts ūdens.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Krēms

60 g

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietošanai uz ādas

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1851/002 60 g

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ****17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS****18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

TŪBA, 15 g

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Anzupgo 20 mg/g krēms
delgocitinib

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 g krēma satur 20 mg delgocitiniba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: benzilspirts (E 1519), butilēts hidroksianizols (E 320), cetostearilspirts, citronskābes monohidrāts (E 330), dinātrija edetāts, sāļsskābe (E 507), vazelīnēļļa, makrogola cetostearilēteris, attīrīts ūdens.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Krēms

15 g

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietošanai uz ādas

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

LEO Pharma A/S (kā LEO logotips)
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1851/001 15 g

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ****17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS****18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Anzupgo 20 mg/g krēms delgocitinib

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Anzupgo un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Anzupgo lietošanas
3. Kā lietot Anzupgo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Anzupgo
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Anzupgo un kādam nolūkam to lieto

Anzupgo satur aktīvo vielu delgocitinibu. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par JAK kināzes inhibitoriem.

Anzupgo lieto, lai ārstētu pieaugušos ar vidēji smagu vai smagu hronisku roku ekzēmu. To izmanto, kad kortikosteroīdu ādas krēmi nedarbojas pietiekami labi vai tos nevar izmantot.

Anzupgo vēršas pret dažādiem proteīniem (enzīmiem) ķermenī, ko sauc par JAK (*Janus*) kināzēm. Tas iedarbojas, bloķējot četrus specifiskus JAK kināzes enzīmus, kas palīdz samazināt iekaisumu un imūnsistēmas reakcijas, kas izraisa roku ekzēmu. Nomācot šos procesus, Anzupgo var palīdzēt uzlabot ādas stāvokli un mazināt niezi un sāpes. Tas savukārt var uzlabot spēju veikt ikdienas darbības un var uzlabot dzīves kvalitāti.

2. Kas Jums jāzina pirms Anzupgo lietošanas

Nelietojiet Anzupgo šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret delgocitinibu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Anzupgo lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nedrīkst lietot bērni un pusaudži, kas jaunāki par 18 gadiem, jo zāļu darbība šajā vecuma grupā nav pētīta.

Citas zāles un Anzupgo

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Anzupgo lietošana uz skartās ādas vienlaikus ar citām zālēm nav ieteicama, jo nav pētīta.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Šo zāļu ietekme uz grūtniecēm nav zināma, tādēļ ir ieteicams nelielot Anzupgo, ja esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība.

Nav zināms, vai delgocitinibs nokļūst cilvēka krūts pienā, bet tikai ļoti neliels daudzums šo zāļu uzsūcas organismā. Tāpēc nav sagaidāms risks mazulim, un Anzupgo var lietot sievietes, kuras baro bērnu ar krūti.

Tomēr periodā, kurā barojat bērnu ar krūti, jāievēro piesardzība, lai šīs zāles nenonāktu saskarē ar krūtsgaliem vai kādu citu vietu, kur Jūsu bērns tās varētu norīt barošanas laikā.

Ja aprūpējat mazuli, Jums arī jāievēro piesardzība, lai izvairīto no roku saskares ar mazuļa ādu uzreiz pēc Anzupgo lietošanas. Šī piesardzības pasākuma nolūks ir ierobežot nevajadzīgu zāļu iedarbību uz mazuli. Nejaušas krēma pārneses gadījumā uz mazuļa ādu krēmu var noslaucīt.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav sagaidāms, ka šīs zāles ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Anzupgo satur benzilspirtu, butilētu hidroksianizolu un cetostearilspirtu

Šīs zāles satur 10 mg benzilspirta (E 1519) katrā gramā. Benzilspirts var izraisīt alerģiskas reakcijas vai vieglu lokālu kairinājumu.

Butilēts hidroksianizols (E 320) var izraisīt lokālas ādas reakcijas (piemēram, kontaktdermatītu) vai acu un gļotādu kairinājumu.

Cetostearilspirts var izraisīt lokālas ādas reakcijas (piemēram, kontaktdermatītu).

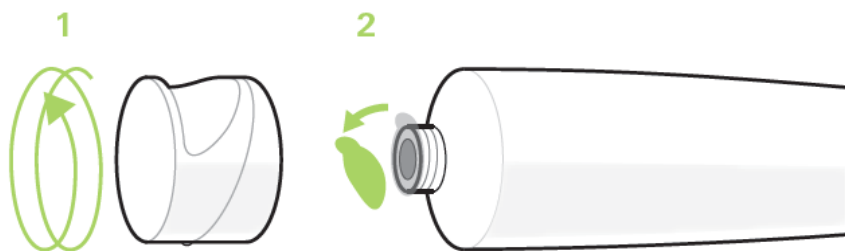
3. Kā lietot Anzupgo

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums teikusi. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmātai.

Anzupgo ir paredzēts lietot tikai uz ādas. Tas nedrīkst nonākt saskarē ar acīm, muti vai degunu. Ja krēms nokļūst kādā no šīm zonām, pilnībā noslaukiet un/vai noskalojiet krēmu ar ūdeni.

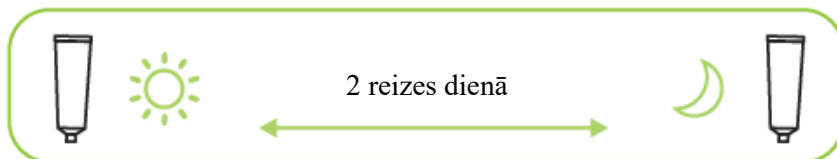
Pirms pirmās lietošanas

1. Noskrūvējiet vāciņu.
2. Noņemiet foliju tūbas augšgalā. Uzskrūvējiet vāciņu atpakaļ.



Deva un lietošanas veids

- Tieši pirms un uzreiz pēc Anzupgo lietošanas uz ādas nedrīkst lietot citus produktus, piemēram, krēmus vai ziedes.
- Divas reizes dienā uzklājat Anzupgo plānā slānī uz ādas skartajās roku un plaukstu pamatnes zonās. Pārliecinieties, ka Jūsu āda ir tīra un sausa.



Ja krēmu uz jūsu ādas uzklāj cita persona, šai personai pēc lietošanas ir jānomazgā rokas.

Cik ilgi jālieto Anzupgo

- Anzupgo jālieto, līdz Jūsu āda ir tīra vai gandrīz tīra, vai atbilstoši ārsta norādījumiem.
- Ja hroniskas roku ekzēmas pazīmes vai simptomi atkārtojas, atbilstoši ārsta norādījumiem varat atsākt lietot Anzupgo.
- Ja pēc 12 nedēļu ilgas Anzupgo lietošanas nav uzlabojumu, apspriediet to ar ārstu.

Ja esat lietojis Anzupgo vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis pārāk daudz Anzupgo, noslaukiet lieko produktu.

Ja esat aizmirsis lietot Anzupgo

Ja esat aizmirsis lietot krēmu plānotajā laikā, izdariet to pēc iespējas ātrāk un pēc tam turpiniet lietot atbilstoši plānam. Krēmu nedrīkst lietot biežāk par divām reizēm dienā.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Saistībā ar Anzupgo lietošanu ir ziņots par tālāk norādītajām blakusparādībām.

Bieži (var ietekmēt līdz 1 no 10 personām)

- Reakcijas lietošanas vietā (tas ir, sāpes, nieze, apsārtums un tirpšana)

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Anzupgo

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Nesasaldēt.

Tūba ir jāizmet 1 gadu pēc pirmās atvēršanas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Anzupgo satur

- Aktīvā viela ir delgocitinibs. Katrs krēma grams satur 20 mg delgocitiniba.
- Citas sastāvdaļas ir benzilspirts (E 1519), butilēts hidroksianizols (E 320), cetostearilspirts, citronskābes monohidrāts (E 330), dinātrija edetāts, sāļsskābe (E 507) (pH regulēšanai), vazelīneļļa, makrogola cetostearilēteris un attīrīts ūdens (skatīt 2. punktu “Anzupgo satur benzilspirtu, butilētu hidroksianizolu un cetostearilspirtu”).

Anzupgo ārējais izskats un iepakojums

Anzupgo ir krēms baltā vai gaiši brūnā krāsā.

Anzupgo ir pieejams tūbās, kas satur 15 vai 60 gramus krēma. Katrā kastītē ir viena tūba. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.