

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Anzupgo 20 mg/g krema

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull gramma ta' krema fiha 20 mg ta' delgocitinib.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull gramma ta' krema fiha 10 mg ta' benzyl alcohol (E 1519), 0.2 mg ta' butylhydroxyanisole (E 320), u 72 mg ta' cetostearyl alcohol.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Krema

Krema bajda sa kemxejn kannella

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Anzupgo huwa indikat għat-trattament ta' ekżema kronika fl-idejn (CHE, chronic hand eczema) moderata sa severa fl-adulti li għalihom il-kortikosteroidi topiċi ma jkunux adegwati jew xierqa (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Anzupgo għandu jinbada u jiġi mmonitorjat minn tobba li għandhom esperjenza fid-dijanjożi u t-trattament ta' ekżema kronika fl-idejn.

Pożoloġija

Għandu jiġi applikat saff irqiq ta' Anzupgo darbtejn kuljum fuq il-ġilda affettwata tal-idejn u l-polzijiet sakemm l-ekżema tkun ġiet fix-xejn jew kważi xejn (ara sezzjoni 5.1). Huwa rakkomandat li l-krema tiġi applikata f'intervalli regolari, madwar 12-il siegħa bejn darba u oħra.

F'każ ta' rikorrenza tas-sinjali u s-sintomi ta' CHE (irkadar), għandu jerga' jinbada t-trattament darbtejn kuljum taż-żoni affettwati skont il-ħtieġa.

It-trattament għandu jitwaqqaf jekk ma jiġi osservat l-ebda titjib wara 12-il ġimgħa ta' trattament kontinwu.

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż applikazzjoni, il-krema għandha tiġi applikata malajr kemm jista' jkun. Wara dan, l-applikazzjonijiet għandhom jitkomplew fil-ħin skedat tas-soltu.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

Mhux rakkomandat aġġustament fid-doża għall-pazjenti anzjani.

Indeboliment tal-fwied u tal-kliewi

Ma twettaq l-ebda studju b'Anzupgo f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied jew tal-kliewi.

Madankollu, mhux rakkomandat aġġustament fid-doża minhabba l-esponiment sistemiku minimu ta' delgocitinib applikat b'mod topiku (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Anzupgo fit-tfal u l-adolesxenti b'età ta' inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Anzupgo huwa għal użu għall-ġilda biss. Għandu jiġi applikat saff irqiq ta' Anzupgo fuq il-ġilda nadifa u xotta taż-żoni affettwati tal-idejn u l-polzjiet. Il-pazjenti għandhom jevitaw li japplikaw prodotti topiċi oħra eżatt qabel u wara l-applikazzjoni ta' Anzupgo (ara sezzjoni 4.5). L-applikazzjoni flimkien ma' emolljenti fi żmien sagħtejn qabel u wara l-applikazzjoni ta' delgocitinib ma ġietx studjata.

Jekk persuna oħra tapplika l-krema fuq il-pazjent, hija għandha tingħata l-istruzzjoni biex taħsel idejha wara l-applikazzjoni.

Il-kuntatt mal-għajnejn, mal-ħalq, jew ma' membrani mukużi oħra għandu jiġi evitat. Jekk isehh kuntatt ma' membrani mukużi, laħlaħ sewwa bl-ilma.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Kanċer tal-ġilda li mhux melanoma

Kanċer tal-ġilda li mhux melanoma (NMSC, *non-melanoma skin cancer*), b'mod predominanti l-karċinoma taċ-ċelluli bażali, ġie rrapportat f'pazjenti ttrattati b'inibituri JAK topiċi. Huwa rakkomandat li jsir eżami perijodiku tal-ġilda fis-sit tal-applikazzjoni għall-pazjenti kollha, partikolarment dawk b'fatturi ta' riskju għal kanċer tal-ġilda.

Eċċipjenti b'effett maġhruf

Benzyl alcohol

Dan il-prodott mediċinali fih 10 mg ta' benzyl alcohol (E 1519) f'kull gramma ta' krema. Benzyl alcohol jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi jew irritazzjoni lokali ħafifa.

Butylhydroxyanisole

Butylhydroxyanisole (E 320) jista' jikkawża reazzjonijiet lokali fil-ġilda (eż. dermatite tal-kuntatt), jew irritazzjoni fl-għajnejn u l-membrani mukużi.

Cetostearyl alcohol

Cetostearyl alcohol jista' jikkawża reazzjonijiet lokali fil-ġilda (eż. dermatite tal-kuntatt).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju kliniku ta' interazzjoni b'delgocitinib mogħti b'mod topiku jew sistemiku (ara sezzjoni 5.2 għall-istudji ta' interazzjoni *in vitro*). Minhabba l-metaboliżmu limitat ta' delgocitinib, l-applikazzjoni fuq erja tas-superfiċje tal-ġisem limitata (l-idejn u l-polzjiet), u l-esponiment sistemiku minimu ta' delgocitinib applikat b'mod topiku, hemm potenzjal baxx ta' interazzjoni ma' trattamenti sistemici.

Delgocitinib ma ġiex evalwat flimkien ma' prodotti mediċinali topici oħra u mhix rakkomandata l-applikazzjoni fl-istess waqt fuq l-istess żona tal-ġilda.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) dwar l-użu ta' delgocitinib f'nisa tqal.

Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Bħala prekawzjoni, hu preferibbli li ma jintużax Anzupgo waqt it-tqala.

Treddigh

L-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li treddghu ma hu mistenni peress li l-esponiment sistemiku ta' delgocitinib hu negligibbli fil-mara li qieghda tredda' (ara sezzjoni 5.3).

Anzupgo jista' jintuża waqt it-treddigh.

Meta Anzupgo jintuża waqt it-treddigh, għandu jkun hemm attenzjoni biex jiġi evitat kuntatt dirett mal-beżżula jew iż-żona tal-madwar wara li tiġi applikata l-krema fuq l-idejn u/jew il-polzjiet.

Bħala prekawzjoni, għandu jkun hemm attenzjoni biex jiġi evitat kuntatt dirett mal-ġilda meta tkun qed tiehu ħsieb tarbija eżatt wara li tapplika Anzupgo fuq l-idejn u/jew il-polzjiet.

Fertilità

Ma hija disponibbli l-ebda *data* dwar l-effett ta' delgocitinib fuq il-fertilità tal-bniedem.

Abbażi ta' sejbiet f'firien nisa, l-għoti mill-ħalq ta' delgocitinib wassal għal tnaqqis fil-fertilità f'esponimenti meqjusa ferm aktar għolja mill-esponiment fil-bniedem (ara sezzjoni 5.3).

L-istudji f'annimali ma jindikawx effetti fir-rigward tal-fertilità fl-irġiel.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Anzupgo m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni (1.0%).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f' tabella

It-Tabella 1 telenka r-reazzjonijiet avversi li kienu osservati fl-istudji kliniċi. Ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi tal-MedDRA u l-frekwenza, bl-użu tal-kategoriji li ġejjin: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$); rari ħafna ($< 1/10\,000$).

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi

Klassi tas-Sistemi u tal-Organ	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni*

*ara Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni

Fil-grupp ta' tliet studji kliniċi kkontrollati bil-veikolu sa 16-il ġimgħa, ġew irrappurtati 9 reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni (inkluż uġiġh fis-sit tal-applikazzjoni, parasteżija fis-sit tal-applikazzjoni, ħakk fis-sit tal-applikazzjoni, u eritema fis-sit tal-applikazzjoni) f' 1.0% tal-pazjenti ttrattati bil-krema ta' delgocitinib. 8 reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni kienu ta' severità ħafifa u waħda kienet moderata. 7 minn 9 seħħew fl-ewwel ġimgħa tat-trattament. L-ebda reazzjoni fis-sit tal-applikazzjoni ma wasslet għal interruzzjoni tat-trattament, u ż-żmien medjan sar-riżoluzzjoni kien ta' 3 ijiem.

Ir-rata ta' avveniment ta' reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni fl-istudju ta' estensjoni fit-tul (0.56 avveniment għal kull 100 sena ta' pazjent ta' osservazzjoni) kienet aktar baxxa milli fl-istudji kliniċi kkontrollati bil-veikolu ta' 16-il ġimgħa (4.11 avveniment għal kull 100 sena ta' pazjent ta' osservazzjoni).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Mhu mistenni l-ebda sinjal sistemiku ta' doża eċċessiva wara applikazzjoni topika ta' Anzupgo minħabba l-assorbiment sistemiku minimu ta' delgocitinib. Jekk tiġi applikata wisq krema, iż-żejjed jista' jintmesaħ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Preparazzjonijiet dermatoloġiċi oħra, sustanzi għad-dermatite, minbarra kortikosteroidi, Kodiċi ATC: D11AH11

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Delgocitinib huwa inibitur ta' pan Janus kinase (JAK) li jimmira l-attività tal-erba' membri kollha tal-familja ta' enzimi JAK li tikkonsisti f' JAK1, JAK2, JAK3, u tyrosine kinase 2 (TYK2) b'mod li jiddependi mill-konċentrazzjoni.

F'ċelluli tal-bniedem, l-inibizzjoni tal-mogħdija JAK-STAT minn delgocitinib tnaqqas is-sinjalar ta' diversi ċitokini proinfjammatorji (inklużi interleukin (IL)-2, IL-4, IL-6, IL-13, IL-21, IL-23, il-Fattur Stimolanti tal-Kolonja tal-Granuloċiti u tal-Makrofagi (GM-CSF, *Granulocyte-Macrophage-Colony-Stimulating Factor*), u Interferon (IFN)- α) filwaqt li tissottoregola r-risponsi immuni u infjammatorji f'ċelluli ta' rilevanza għall-patoloġija ta' CHE.

Effetti farmakodinamiċi

Fi studju bir-reqqa tal-QT f'individwi f'saħħithom, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' effett ta' titwil tal-QTc ta' delgocitinib mogħti mill-halq b'dożi singoli sa 12 mg (madwar 200 darba l-esponiment tal-bniedem wara applikazzjoni topika, abbażi tas- C_{max}). Għalhekk, Anzupgo mhux mistenni li jaffettwa r-ripolarizzazzjoni tal-qalb f'kundizzjonijiet ta' użu kliniku.

Studji dwar is-sigurtà dermali

L-istudji kliniċi f'individwi f'saħħithom urew li l-krema ta' delgocitinib ma kkawżatx reazzjonijiet fototossiċi fil-ġilda jew reazzjonijiet fotoallergiċi fil-ġilda.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-krema ta' delgocitinib ġew evalwati f'żewġ studji pivotali, randomised, double-blind u kkontrollati bil-veikolu li kellhom disinn simili (DELTA 1 u DELTA 2). CHE kienet iddefinita b'hala ekżema fl-idejn li ppersistiet għal aktar minn 3 xhur jew li reġġet dehret darbtejn jew aktar fl-aħħar 12-il xahar. L-istudji kienu jinkludu 960 pazjent b'età ta' 18-il sena jew aktar b'CHE moderata sa severa kif iddefinita minn punteġġ tal-Valutazzjoni Globali tal-Investigatur għal ekżema tal-idejn kronika (IGA-CHE, *Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema*) ta' 3 jew 4 (moderata jew severa) (ara Tabella 2) u kienu jeħtieġu punteġġ ta' ħakk fid-Djarju tas-Sintomi ta' Ekżema fl-Idejn (HESD, *Hand Eczema Symptom Diary*) ta' ≥ 4 punti fil-linja bażi. Il-pazjenti eligibbli kellhom rispons inadegwat fil-passat għal kortikosteroidi topiċi jew kienu daww li għalihom ma kinux rakkomandati kortikosteroidi topiċi (eż. minhabba effetti sekondarji importanti jew riskji għas-sigurtà).

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

Severità skont l-IGA-CHE	Punteġġ skont l-IGA-CHE	Sinjal u intensità
Xejn	0	L-ebda sinjal ta' eritema, tqaxxir tal-ġilda, iperkeratozi/likenifikazzjoni, vesikulazzjoni, edema jew qsim
Kważi xejn	1	Eritema li bilkemm tidher L-ebda sinjal ta' tqaxxir tal-ġilda, iperkeratozi/likenifikazzjoni, vesikulazzjoni, edema jew qsim
Ħafifa	2	Mill-inqas wiehed/waħda: • Eritema ħafifa iżda definita (roża) • Tqaxxir tal-ġilda ħafif iżda definit (fil-biċċa l-kbira qxur fini) • Iperkeratozi/likenifikazzjoni ħafifa iżda definita u mill-inqas wiehed/waħda: • Infafet żgħar bil-fluwidu mferrxin fuq il-ġilda, mingħajr erożjoni • Edema li kważi bilkemm tidher • Qsim superficjali
Moderata	3	Mill-inqas wiehed/waħda: • Eritema li tidher b'mod ċar (aħmar li ma jixgħelx) • Tqaxxir tal-ġilda li jidher b'mod ċar (qxur aħrax) • Iperkeratozi/likenifikazzjoni li tidher b'mod ċar u mill-inqas wiehed/waħda: • Infafet żgħar bil-fluwidu mifruxa f'qatgħat fuq zona kkonċentrata fil-ġilda, mingħajr erożjoni viżibbli • Edema definita • Qsim definit
Severa	4	Mill-inqas wiehed/waħda: • Eritema li tidher b'mod evidenti (aħmar skur jew jixgħel) • Tqaxxir tal-ġilda oħxon li jidher b'mod evidenti • Iperkeratozi/likenifikazzjoni li tidher b'mod evidenti u mill-inqas wiehed/waħda: • Densità għolja ta' nfafet bil-fluwidu b'erożjonijiet • Edema li tidher b'mod evidenti • Qasma fonda waħda jew aktar

F'DELTA 1 u DELTA 2, il-pazjenti applikaw krema ta' 20 mg/g delgocitinib jew krema ta' veikolu darbtejn kuljum fuq iż-żoni affettwati fuq l-idejn u l-polziji għal 16-il ġimgħa. Il-pazjenti kollha li lestew iż-żewġ studji pivotali kienu eligibbli biex jidhru fl-istudju ta' estensjoni fit-tul DELTA 3.

Punti finali

F'DELTA 1 u DELTA 2, il-punt finali primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu suċċess bit-trattament skont IGA-CHE (IGA-CHE TS, *IGA-CHE treatment success*), iddefinit bħala punteġġ skont l-IGA-CHE ta' 0 (xejn) jew 1 (kważi xejn: eritema li bilkemm tidher biss) b'titjib ta' mill-inqas 2 passi mil-linja bażi sa Ġimgħa 16. L-istrument IGA-CHE jikklassifika s-severità tal-marda globali tal-individwu u huwa bbażat fuq skala ta' 5 punti li tvarja minn 0 (xejn) sa 4 (severa).

Riżultati addizzjonali tal-effikaċja kienu jinkludu l-Indiċi tas-Severita ta' Ekdema fl-Idejn (HECSI, *Hand Eczema Severity Index*) u l-HESD f'diversi punti ta' żmien. L-HECSI jikklassifika s-severità ta' sitt sinjali kliniċi (eritema, infiltrazzjoni/infafet, vesikuli, qsim, tqaxxir tal-ġilda, u edema) u l-ġhadd u d-daqs tal-leżjonijiet fuq kull wiehed mill-ħames reġjuni tal-idejn (il-ponot tas-swaba', is-swaba', il-pala tal-idejn, il-parti ta' wara tal-idejn, u l-polziji). L-HESD huwa strument għal kuljum ta' riżultati rrappurtati mill-pazjent (PRO, *patient-reported outcome*) b'6 entrati maħsub biex jevalwa l-aġar severità tas-sinjali u s-sintomi ta' CHE (ħakk, uġiġħ, qsim, ħmura, ġilda xotta, u ġilda titqaxxar) bl-użu ta' skala ta' klassifikazzjoni numerika bi 11-il punt.

Karatteristiċi fil-linja bażi

Fil-gruppi kollha ta' trattament f'DELTA 1 u DELTA 2, l-età medja kienet ta' 44.1 sena, 7.6% tal-pazjenti kellhom 65 sena jew aktar, 64.4% kienu nisa, 90.4% kienu Bojod, 3.5% kienu Asjatiċi, u 0.7% kienu Suwed. Il-frekwenza ta' CHE skont is-sottotip prinċipali kienet ta' 35.9% ekżema atopika fl-idejn, 21.5% ekżema iperkeratotika, 19.6% dermatite tal-kuntatt ikkawżata minn irritant, 13.9% dermatite tal-kuntatt ikkawżata minn reazzjoni allergika, 9.1% ekżema fl-idejn bl-infafet (pompholyx), u 0.1% urtikarja tal-kuntatt/dermatite tal-kuntatt ikkawżata minn proteina. F'DELTA 1 u DELTA 2, 71.6% tal-pazjenti kellhom punteġġ skont l-IGA-CHE fil-linja bażi ta' 3 (CHE moderata), u 28.4% tal-pazjenti kellhom punteġġ skont l-IGA-CHE fil-linja bażi ta' 4 (CHE severa). Il-punteġġ medju fil-linja bażi tal-Indiċi tal-Kwalità tal-Hajja tad-Dermatoloġija (DLQI, *Dermatology Life Quality Index*) kien ta' 12.5, il-punteġġ tal-HECSI kien ta' 71.6, u l-punteġġ tal-HESD kien ta' 7.1. Il-punteġġi medji ta' ħakk u wġiħ tal-HESD kienu ta' 7.1 u 6.7, rispettivament.

Rispons kliniku

DELTA 1 u DELTA 2

F'DELTA 1 u DELTA 2, proporzjon akbar b'mod statistikament sinifikanti ta' pazjenti randomised għall-krema ta' delgocitinib kisbu l-punt finali primarju ta' IGA-CHE TS meta mqabbla mal-veikolu fil-Ġimgħa 16. Ir-riżultati għall-punt finali primarju u l-punti finali sekondarji l-aktar rilevanti kkontrollati bil-multipliċità huma ppreżentati fit-Tabella 3. Il-Figura 1 turi l-proporzjon ta' pazjenti li kisbu titjib ta' ≥ 4 punti fil-ħakk tal-HESD, u titjib ta' ≥ 4 punti fl-uġiħ tal-HESD maż-żmien f'DELTA 1 u DELTA 2.

Tabella 3 Riżultati tal-effikaċja ta' delgocitinib fil-Ġimgħa 16 f'DELTA 1 u DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (N=325)	Veikolu (N=162)	Delgocitinib (N=313)	Veikolu (N=159)
IGA-CHE TS, % ta' pazjenti li rrispondew ^a	19.7 [#]	9.9	29.1 [§]	6.9
HECSI-90, % ta' pazjenti li rrispondew ^{a, b}	29.5 [§]	12.3	31.0 [§]	8.8
HECSI-75, % ta' pazjenti li rrispondew ^{a, c}	49.2 [§]	23.5	49.5 [§]	18.2
HECSI, bidla % tal-medja ta' LS mil-linja bażi ($\pm$ SE) ^d	-56.5 [§] ($\pm$ 3.4)	-21.2 ($\pm$ 4.8)	-58.9 [§] ($\pm$ 3.2)	-13.4 ($\pm$ 4.5)
Titjib ta' ≥ 4 punti fil-ħakk tal-HESD, % ta' pazjenti li rrispondew ^{a, e}	47.1 [§] (152/323)	23.0 (37/161)	47.2 [§] (146/309)	19.9 (31/156)
Titjib ta' ≥ 4 punti fl-uġiħ tal-HESD, % ta' pazjenti li rrispondew ^{a, e}	49.1 [§] (143/291)	27.5 (41/149)	48.6 [§] (143/294)	22.7 (32/141)
Titjib ta' ≥ 4 punti fl-HESD, % ta' pazjenti li rrispondew ^{a, e}	47.2 [§] (146/309)	24.4 (38/156)	44.5 [§] (137/308)	20.9 (32/153)

#p < 0.01, §p < 0.001

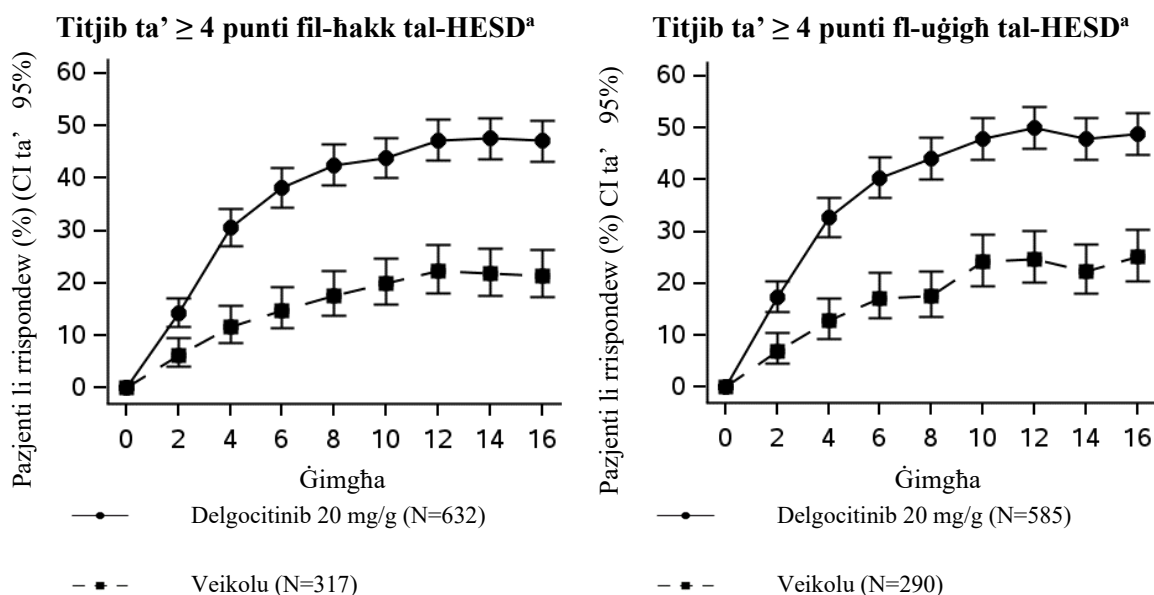
Il-valuri p kollha kienu statistikament sinifikanti kontra l-veikolu b'aġġustament għall-multipliċità.

Taqsiriet: LS=least squares (l-inqas kwadrati); N=numru ta' pazjenti fis-sett tal-analiżi sħiħ (il-pazjenti kollha randomised u mogħtija d-doża); SE=standard error (żball standard)

- Id-*data* wara l-bidu ta' trattament ta' salvataġġ, it-twaqqif tat-trattament b'mod permanenti, jew *data* nieqsa tqiesu bħala nuqqas ta' rispons.
- Il-pazjenti li kellhom rispons ta' HECSI-90 kellhom titjib ta' $\geq 90\%$ fl-HECSI mil-linja bażi.
- Il-pazjenti li kellhom rispons ta' HECSI-75 kellhom titjib ta' $\geq 75\%$ fl-HECSI mil-linja bażi.
- Id-*data* wara l-bidu ta' trattament ta' salvataġġ, it-twaqqif tat-trattament b'mod permanenti, jew *data* nieqsa tqiesu bħala nuqqas ta' rispons billi ntuzat l-aġar osservazzjoni riportata 'l quddiem.
- Abbażi tan-numru ta' pazjenti li l-valur tagħhom fil-linja bażi kien ta' ≥ 4 (skala minn 0-10).

Kemm f'DELTA 1 kif ukoll f'DELTA 2, proporzjon akbar b'mod statistikament sinifikanti ta' pazjenti ttrattati bil-krema ta' delgocitinib kisbu IGA-CHE TS u titjib ta' ≥ 4 punti fl-HESD sa minn Ġimgħa 4 meta mqabbla mal-veikolu. Proporzjon akbar b'mod statistikament sinifikanti ta' pazjenti ttrattati bil-krema ta' delgocitinib kisbu HECSI-75 fil-Ġimgħa 8 meta mqabbla mal-veikolu.

Figura 1 Proporzjon ta' pazjenti li kisbu titjib ta' ≥ 4 punti fil-hakk tal-HESD u titjib ta' ≥ 4 punti fl-uġigh tal-HESD maż-żmien – data miġbura f'daqqa minn DELTA 1 u DELTA 2



CI = Confidence Interval (Intervall ta' Kunfidenza)

a. Abbażi tan-numru ta' pazjenti li l-valur tagħhom fil-linja bażi kien ta' ≥ 4 (skala minn 0-10).

Kwalità tal-hajja/riżultati rrappurtati mill-pazjent addizzjonali

Kemm f'DELTA 1 kif ukoll f'DELTA 2, il-pazjenti ttrattati bil-krema ta' delgocitinib urew titjib akbar b'mod statistikament sinifikanti mil-linja bażi sa Ġimgha 16 meta mqabbla mal-veikolu fl-Iskala ta' Impatt tal-Ekżema fl-Idejn (HEIS, *Hand Eczema Impact Scale*) (ara Tabella 4). HEIS hija strument użat biex jiġi evalwat l-impatt perċepit mill-pazjent fuq l-attivitajiet tal-hajja ta' kuljum tagħhom (użu ta' sapun/prodotti tal-ħasil, xogħol tad-dar li jnvolvi li jixxarrbu l-idejn, jinhaslu, misthija, frustrazzjoni, irqad, xogħol, u l-ħila li jzommu jew jaqdbu oġġetti). 9 entrati jingħataw punteġġ fuq skala ta' 5 punti fejn 0='lanqas xejn' u 4='estremament', u l-punteġġ tal-HEIS imbagħad jiġi kkalkulat bħala l-medja tad-9 entrati.

F'DELTA 1 u DELTA 2, ġie osservat titjib akbar b'mod statistikament sinifikanti fil-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa, kif imkejla permezz tad-DLQI, fil-pazjenti ttrattati b'delgocitinib meta mqabbel mal-veikolu fil-Ġimgha 16 (ara Tabella 4).

Tabella 4 Riżultati tal-kwalità tal-hajja/riżultati rrappurtati mill-pazjent ta' delgocitinib fil-Ġimgha 16 f'DELTA 1 u DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (N=325)	Veikolu (N=162)	Delgocitinib (N=313)	Veikolu (N=159)
HEIS, bidla fil-medja ta' LS mil-linja bażi (± SE) ^a	-1.46 [§] (± 0.05)	-0.82 (± 0.08)	-1.45 [§] (± 0.06)	-0.64 (± 0.08)
HEIS PDAL, bidla fil-medja ta' LS mil-linja bażi (± SE) ^{a, b}	-1.46 [§] (± 0.06)	-0.86 (± 0.08)	-1.48 [§] (± 0.06)	-0.66 (± 0.08)
Titjib ta' ≥ 4 punti fid-DLQI, % ta' pazjenti li rrispondew ^{c, d}	74.4 [§] (227/305)	50.0 (74/148)	72.2 [§] (216/299)	45.8 (70/153)

[§]p < 0.001

Il-valuri p kollha kienu statistikament sinifikanti kontra l-veikolu b'agġustament għall-multiplikità.

Taqsiriet: LS=least squares (l-inqas kwadrati); N=numru ta' pazjenti fis-sett tal-analiżi shih (il-pazjenti kollha randomised u mogħtija d-doża); PDAL=proximal daily activity limitations (limitazzjonijiet prossimali fl-attivitajiet ta' kuljum); SE=standard error (żball standard)

- Id-data wara l-bidu ta' trattament ta' salvataġġ, it-twaqqif tat-trattament b'mod permanenti, jew *data* nieqsa tqiesu bħala nuqqas ta' rispons billi ntuzat l-aġar osservazzjoni riportata 'l quddiem.
- HEIS PDAL tevalwa l-hila tal-pazjent li juża sapun/prodotti tal-ħasil, li jagħmel xogħol tad-dar, u li jinhasel. Il-punteġġ tal-HEIS PDAL jiġi kkalkulat bħala l-medja tat-3 entrati.
- Id-data wara l-bidu ta' trattament ta' salvataġġ, it-twaqqif tat-trattament b'mod permanenti, jew *data* nieqsa tqiesu bħala nuqqas ta' rispons.
- Abbażi tan-numru ta' pazjenti li l-valur tagħhom fil-linja bażi kien ta' ≥ 4.

Studju ta' estensjoni (DELTA 3)

Il-pazjenti kollha li lestew DELTA 1 jew DELTA 2 kienu eliġibbli biex jidhlu fi studju ta' estensjoni open-label ta' 36 ġimgha (DELTA 3). F'DELTA 3, is-sigurtà u l-effikaċja fit-tul tat-trattament ta' delgocitinib skont il-ħtieġa ġew evalwati fi 801 pazjent. Il-pazjenti bdew l-applikazzjoni tal-krema ta' delgocitinib darbtejn kuljum fuq iż-żoni affettwati kull meta l-punteġġ skont l-IGA-CHE kien ta' ≥ 2 (ħafifa jew aġar) u waqqfu t-trattament meta nkiseb punteġġ skont l-IGA-CHE ta' 0 jew 1 (xejn jew kważi xejn). Il-pazjenti li dahlu f'DELTA 3 b'punteġġ skont l-IGA-CHE ta' 0 jew 1 baqgħu mingħajr trattament sa telf tar-rispons (punteġġ skont l-IGA-CHE ta' ≥ 2).

Il-proporzjonijiet ta' pazjenti li kisbu IGA-CHE 0 jew 1, HECSI-75, HECSI-90, titjib ta' ≥ 4 punti fil-ħakk tal-HESD, u titjib ta' ≥ 4 punti fl-uġiħ tal-HESD wara l-perjodu inizjali tat-trattament ta' 16-il ġimgha bil-krema ta' delgocitinib inżammu sa Ġimgha 52 bi trattament skont il-ħtieġa. Fost il-560 pazjent randomised għat-trattament bil-krema ta' delgocitinib fl-istudji pivotali (DELTA 1 u DELTA 2) li dahlu f'DELTA 3, in-numru medju tal-perjodi tat-trattament kien ta' 1.5 (firxa 0 sa 6), it-tul medju tal-perjodu tat-trattament kien ta' 123 jum, u n-numru kumulattiv medju ta' jiem b'rispons (jiem b'punteġġ skont l-IGA-CHE ta' 0 jew 1 fil-perjodu tat-trattament ta' 36 ġimgha) kien 46. In-numru kumulattiv medju ta' jiem b'rispons kien 111 fost dawk il-pazjenti li kisbu IGA-CHE TS fil-Ġimgha 16 fl-istudji pivotali.

Mill-pazjenti randomised għall-krema ta' delgocitinib fl-istudji pivotali li kisbu IGA-CHE TS fil-Ġimgha 16, it-tul medjan tar-rispons waqt li kienu mingħajr trattament kien ta' 4 ġimghat bi 28.3% iżommu r-rispons għal mill-inqas 8 ġimghat. Iż-żmien medjan sakemm reġa' nkiseb punteġġ skont l-IGA-CHE ta' 0 jew 1 wara l-bidu mill-ġdid tat-trattament kien ta' 8 ġimghat. Fost il-pazjenti li ma kisbux IGA-CHE TS fil-Ġimgha 16 tat-trattament b'delgocitinib fl-istudji pivotali, 48.1% kisbu IGA-CHE 0 jew 1 bit-tkomplija tat-trattament b'delgocitinib f'DELTA 3.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'delgocitinib f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika għat-trattament ta' ekżema kronika fl-idejn (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-farmakokinetika tal-krema ta' delgocitinib giet evalwata fi studju li jinvolvi 15-il pazjent adult b'età minn 22 sa 69 sena b'CHE moderata sa severa. Il-pazjenti applikaw medja ta' 0.87 g ta' krema ta' 20 mg/g delgocitinib fuq iż-żoni affettwati tal-idejn u l-polzjiet darbtejn kuljum għal 8 ijiem.

Il-medja ġeometrika (GSD, *geometric mean*) tal-konċentrazzjoni massima fil-plażma (C_{max} , *maximum plasma concentration*) u tal-erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni mill-ħin 0 sigħat sa 12-il siegħa (AUC_{0-12} , area under the concentration-curve from time 0 to 12 hours) fil-Jum 8 kienet ta' 0.46 ng/mL (1.74) u 3.7 ng*siegħa/mL (1.74), rispettivament. L-istat fiss intlaħaq sa Jum 8. L-esponiment sistemiku (AUC u C_{max}) bejn il-Jum 1 u l-Jum 8 kien simili.

Wara applikazzjoni darbtejn kuljum ta' krema ta' 20 mg/g delgocitinib f'DELTA 2, il-konċentrazzjoni medja ġeometrika fil-plażma osservata 2-6 sigħat wara l-applikazzjoni fil-Jum 113 kienet 48% aktar baxxa minn dik fil-Jum 8 (0.11 ng/mL u 0.21 ng/mL, rispettivament).

Il-bijodisponibbiltà relattiva ta' delgocitinib wara applikazzjoni topika hija ta' madwar 0.6% meta mqabbla mal-għoti permezz ta' pilloli mill-ħalq.

Distribuzzjoni

Abbażi ta' studju *in vitro*, l-irbit ta' delgocitinib mal-proteini fil-plażma huwa ta' 22 sa 29%.

Bijotrasformazzjoni

Peress li delgocitinib ma jgħaddix minn metabolizmu estensiv, il-komponent ewlieni fil-plażma huwa delgocitinib mhux mibdul. Wara għoti mill-ħalq, ġew osservati erba' metaboliti (iffurmati permezz ta' ossidazzjoni u konjugazzjoni ta' glucuronide) b'< 2% tal-konċentrazzjonijiet medji fil-plażma ta' delgocitinib mhux mibdul. Il-metabolizmu limitat ta' delgocitinib isehh primarjament permezz ta' CYP3A4/5 u sa ċertu punt permezz ta' CYP1A1, CYP2C19, u CYP2D6.

Studji ta' interazzjoni *in vitro*

Abbażi ta' *data in vitro*, delgocitinib ma jinibixxix u ma jinduċix enzimi taċ-ċitokromu P450 u ma jinibixxix sistemi ta' trasportaturi bħal trasportaturi ta' anjoni organiċi (OAT, *organic anion transporters*), polipeptidi li jittrasportaw anjoni organiċi (OATP, *organic anion transporting polypeptides*), trasportaturi ta' katjoni organiċi (OCT, *organic cation transporters*), glikoproteina P (P-gp, *P-glycoprotein*), proteina ta' reżistenza għall-kanċer tas-sider (BCRP, *breast cancer resistance protein*), jew proteini ta' estrużjoni ta' ħafna mediċini u ta' tossini (MATE, *multidrug and toxin extrusion proteins*) f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti.

Delgocitinib huwa substrat tal-glikoproteina P (P-gp, *P-glycoprotein*) u substrat dgħajjef tat-trasportatur ta' katjoni organiċi 2 (OCT2, *organic cation transporter 2*) tal-bniedem u tat-trasportatur ta' anjoni organiċi 3 (OAT3, *organic anion transporter 3*) tal-bniedem.

Eliminazzjoni

Delgocitinib jiġi eliminat primarjament permezz ta' tneħħija mill-kliewi peress li madwar 70-80% tad-doża totali wara għoti mill-ħalq instabet mhux mibdula fl-awrina.

Wara applikazzjoni topika ripetuta tal-krema ta' delgocitinib, il-half-life medja ta' delgocitinib giet stmata bħala 20.3 sigħat.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

Ma twettaq l-ebda studju formali tal-krema ta' delgocitinib f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Minhabba l-esponiment sistemiku minimu ta' delgocitinib applikat b'mod topiku u l-metabolizmu limitat ta' delgocitinib, mhux probabbli li bidliet fil-funzjoni tal-fwied ikollhom xi effett fuq l-eliminazzjoni ta' delgocitinib (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-kliwi

Il-parametri farmakokinetiċi ta' delgocitinib ġew analizzati f'96 pazjent b'indeboliment hafif jew moderat tal-kliwi (eGFR 30 sa 89 mL/min/1.73 m²) f'DELTA 2. Ma ġiet osservata l-ebda differenza klinikament rilevanti fil-farmakokinetika f'pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-kliwi meta mqabbla mal-popolazzjoni ġenerali tal-istudju. L-indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi mhux probabbli li jwassal għal bidliet klinikament importanti fl-esponiment għal delgocitinib minhabba l-esponiment sistemiku minimu wara għoti topiku (ara sezzjoni 4.2).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effetti tossiku fuq il-ġeni, fototossicità, tollerabilità lokali, sensitizzazzjoni tal-ġilda, u tossicità għall-frieħ, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. L-effetti fi studji ta' effetti tossiku minn dozi ripetuti dehru biss b'esponimenti meqjusa ferm aktar għolja mill-esponiment massimu fil-bniedem wara applikazzjoni topika.

Karċinogenicità

Fi studju dwar il-karċinogenicità dermali li dam sentejn fil-ġrieden, ma ġiet osservata l-ebda sejba neoplastika lokali jew sistemika relatata mal-medicina (b'esponimenti sa madwar 600 darba l-esponiment fil-bniedem abbażi tal-AUC).

Fertilità u żvilupp bikri tal-embrijun

Delgocitinib mogħti mill-ħalq ma wassalx għal effetti fuq il-fertilità fl-ebda livell tad-doża evalwat fil-firien irġiel (esponimenti madwar 1 700 darba l-esponiment fil-bniedem). Fil-firien nisa, delgocitinib mogħti mill-ħalq wassal għal effetti fuq il-fertilità tan-nisa (indici tal-fertilità aktar baxx, inqas corpora lutea, u inqas impjantazzjonijiet) b'esponimenti madwar 5 800 darba l-esponiment fil-bniedem. Ġew osservati telf wara l-impjantazzjoni u tnaqqis fin-numru ta' embrijuni ħajjin b'esponimenti madwar 432 u 1 000 darba l-esponiment fil-bniedem, rispettivament.

Żvilupp tal-embrijun u l-fetu

Delgocitinib mogħti mill-ħalq ma wassalx għal effetti avversi fuq il-fetu fil-firien u l-fniek b'esponimenti madwar 120 u 194 darba l-esponiment fil-bniedem, rispettivament. Effetti teratoġeniċi ma ġew osservati fl-ebda doża studjata fil-firien jew fil-fniek (esponimenti madwar 1 400 u 992 darba l-esponiment fil-bniedem, rispettivament).

Fil-firien, ġew osservati tnaqqis fil-piż tal-fetu u varjazzjonijiet skelettriċi b'esponimenti 512-il darba l-esponiment fil-bniedem u ġiet osservata tendenza lejn żieda fit-telf wara l-impjantazzjoni b'esponimenti madwar 1 400 darba l-esponiment fil-bniedem. Fil-fniek, ġew osservati żieda ta' telf wara l-impjantazzjoni, tnaqqis fin-numru ta' feti ħajjin, u tendenza lejn tnaqqis fil-piż tal-fetu b'esponimenti madwar 992 darba l-esponiment fil-bniedem.

L-ebda effett waqt it-tqala ma hu mistenni, peress li l-esponiment sistemiku ta' delgocitinib hu negligibbli. Bħala prekawzjoni, hu preferibbli li ma jintużax delgocitinib waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.6).

Żvilupp qabel u wara t-twelid

Delgocitinib mogħti mill-ħalq fil-firien wassal għal tnaqqis fil-vijabbiltà tal-fetu u tnaqqis fil-piż tal-frieħ matul il-perjodu bikri ta' wara t-twelid b'esponimenti ta' > 2 000 darba l-esponiment fil-bniedem. Ma kien hemm l-ebda effett fuq l-evalwazzjonijiet tal-imġiba u t-tagħlim, il-maturazzjoni sesswali, jew il-prestazzjoni riproduttiva tal-frieħ b'xi doża studjata.

Wara għoti mill-ħalq lil firien li qed ireddgħu, delgocitinib ġie eliminat fil-ħalib b'koncentrazzjonijiet madwar 3 darbiet daww fil-plażma.

L-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li treddgħu ma hu mistenni peress li l-esponiment sistemiku ta' delgocitinib hu negligibbli fil-mara li qiegħda tredda'. Għalhekk delgocitinib jista' jintuża waqt it-treddiġh (ara sezzjoni 4.6).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Benzyl alcohol (E 1519)
Butylhydroxyanisole (E 320)
Cetostearyl alcohol
Citric acid monohydrate (E 330)
Disodium edetate
Hydrochloric acid (E 507) (għall-aġġustament tal-pH)
Paraffina likwida
Macrogol cetostearyl ether
Ilma ppurifikat

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba: Sena

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Tagħmlux fil-frیża.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Tubu laminat b'saff ta' barriera tal-aluminju u saff fuq ġewwa tal-polyethylene ta' densità baxxa mġhammar b'għatu flip-top tal-polypropylene.

Daqsijiet tal-pakkett: Tubu wieħed ta' 15 g jew 60 g.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Id-Danimarka

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

LEO Laboratories Ltd.
285 Cashel Road
Crumlin, Dublin 12
L-Irlanda

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Anzupgo 20 mg/g krema
delgocitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Gramma waħda ta' krema fiha 20 mg ta' delgocitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: benzyl alcohol (E 1519), butylhydroxyanisole (E 320), cetostearyl alcohol, citric acid monohydrate (E 330), disodium edetate, hydrochloric acid (E 507), paraffina likwida, macrogol cetostearyl ether, ilma ppurifikat.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Krema

Tubu wieħed (15 g)

Tubu wieħed (60 g)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għall-ġilda

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-friza.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Id-Danimarka

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Anzupgo 20 mg/g

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**TUBU, 60 g****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Anzupgo 20 mg/g krema
delgocitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Gramma waħda ta' krema fiha 20 mg ta' delgocitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: benzyl alcohol (E 1519), butylhydroxyanisole (E 320), cetostearyl alcohol, citric acid monohydrate (E 330), disodium edetate, hydrochloric acid (E 507), paraffina likwida, macrogol cetostearyl ether, ilma ppurifikat.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**Krema**

60 g

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għall-ġilda

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-friza.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Id-Danimarka

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1851/002 60 g

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TUBU, 15 g

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Anzupgo 20 mg/g krema
delgocitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Gramma waħda ta' krema fiha 20 mg ta' delgocitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: benzyl alcohol (E 1519), butylhydroxyanisole (E 320), cetostearyl alcohol, citric acid monohydrate (E 330), disodium edetate, hydrochloric acid (E 507), paraffina likwida, macrogol cetostearyl ether, ilma ppurifikat.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Krema

15 g

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għall-ġilda

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-friza.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

LEO Pharma A/S (bħala logo ta' LEO)
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Id-Danimarka

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1851/001 15 g

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Anzupgo 20 mg/g krema delgocitinib

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Anzupgo u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Anzupgo
3. Kif għandek tuża Anzupgo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Anzupgo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Anzupgo u għalxiex jintuża

Anzupgo fih is-sustanza attiva delgocitinib. Din tappartjeni għal grupp ta' mediċini msejja inibituri ta' Janus kinase.

Anzupgo jintuża fl-adulti biex jitratta ekżema kronika moderata sa severa fl-idejn. Dan jintuża meta l-kremi tal-ġilda li fihom kortikosteroidi ma jaħdmux tajjeb biżżejjed jew ma jkunux jistgħu jintużaw.

Anzupgo jimmira proteini (enzimi) differenti fil-ġisem imsejja Janus kinase. Dan jaħdem billi jimblokka l-attività ta' erba' enzimi Janus kinase speċifiċi, li jgħin biex inaqqas l-infjammazzjoni u r-risponsi immuni li jikkawżaw l-ekżema fl-idejn. Billi jitrażżnu dawn il-proċessi, Anzupgo jista' jgħin biex titjieb il-kondizzjoni tal-ġilda u jnaqqas il-ħakk u l-uġiġħ. Dan, min-naħa l-oħra, jista' jżid il-ħila li twettaq attivitajiet ta' kuljum u jista' jtejjeb il-kwalità tal-ħajja.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Anzupgo

Tużax Anzupgo

- jekk inti allergiku għal delgocitinib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Anzupgo.

Tfal u adolexxenti

Tużax din il-mediċina fit-tfal u l-adolexxenti b'età ta' inqas minn 18-il sena għax ma għetx studjata f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini ohra u Anzupgo

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini ohra.

L-użu ta' Anzupgo fl-istess hin ma' mediċini ohra fuq il-ġilda affettwata mhux rakkomandat, għax dan ma għex studjat.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

L-effetti ta' din il-mediċina f'nisa tqal mhux magħruf; għalhekk, hu preferibbli li ma tużax Anzupgo jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila.

Mhux magħruf jekk delgocitinib jgħaddix fil-halib tas-sider tal-bniedem, iżda ammonti żgħir ħafna biss ta' din il-mediċina jigu assorbiti fil-ġisem. Għalhekk, mhux mistenni riskju għat-tarbija u Anzupgo jista' jintuża waqt it-treddigh.

Madankollu, jekk qed tredda', għandek toqgħod attenta li din il-mediċina ma tiġix f'kuntatt mal-beżżula tiegħek jew ma' xi zona ohra fejn it-tarbija tiegħek tista' tiblagħha matul it-treddigh.

Jekk qed tieħu ħsieb tarbija, għandek toqgħod attent(a) ukoll biex tevita kuntatt bl-idejn mal-ġilda tat-tarbija eżatt wara li tapplika Anzupgo. Din hija prekawzjoni biex tillimita kwalunkwe esponiment mhux meħtieġ tat-tarbija għal din mediċina. F'każ ta' trasferiment aċċidentali tal-krema fuq il-ġilda tat-tarbija, il-krema tista' tintmesaħ.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-mediċina mhix mistennija li jkollha xi effett fuq il-ħila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

Anzupgo fih benzyl alcohol, butylhydroxyanisole, u cetostearyl alcohol

Din il-mediċina fiha 10 mg ta' benzyl alcohol (E 1519) f'kull gramma. Benzyl alcohol jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi jew irritazzjoni lokali ħafifa.

Butylhydroxyanisole (E 320) jista' jikkawża reazzjonijiet lokali fil-ġilda (eż. dermatite tal-kuntatt) jew irritazzjoni fl-għajnejn u l-membrani mukużi.

Cetostearyl alcohol jista' jikkawża reazzjonijiet lokali fil-ġilda (eż. dermatite tal-kuntatt).

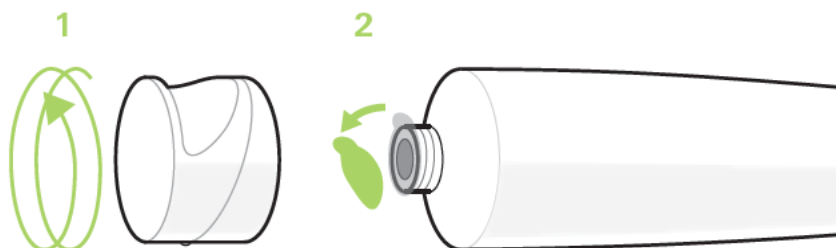
3. Kif għandek tuża Anzupgo

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Anzupgo huwa għal użu fuq il-ġilda biss. Evita kuntatt ma' għajnejk, ħalqek jew imniehrek. Jekk il-krema tiġi fuq xi waħda minn dawn iż-żoni, imsaħ sewwa u/jew laħlaħ bl-ilma biex tneħħi l-krema.

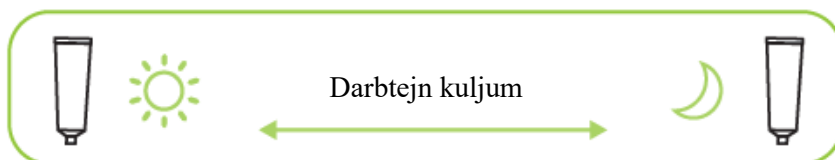
Qabel ma tużah għall-ewwel darba

1. Iftaħ l-għatu.
2. Qaxxar is-sigill fil-parti ta' fuq tat-tubu. Erga' aghlaq bl-għatu.



Doża u metodu ta' kif għandu jingħata

- Evita li tapplika prodotti oħra, bħal kremi jew ingwenti, fuq il-ġilda eżatt qabel jew wara l-applikazzjoni ta' Anzupgo.
- Applika saff irqiq ta' Anzupgo darbtejn kuljum fuq iż-żoni affettwati ta' jdek u l-polzizziet tiegħek. Kun ċert/a li l-ġilda tiegħek tkun nadifa u xotta.



Jekk persuna oħra tapplika din il-medicina fuq il-ġilda tiegħek, hija għandha taħsel idejha wara l-applikazzjoni.

Għal kemm żmien għandek tuża Anzupgo

- Għandek tuża Anzupgo sakemm l-ekżema fuq il-ġilda tiegħek tkun ġiet fix-xejn jew kważi xejn, jew skont kif jiggwidak it-tabib tiegħek.
- Meta t-tabib jgħidlek tagħmel dan, tista' terġa' tibda tuża Anzupgo jekk jerġghu jidhru s-sinjali jew is-sintomi ta' ekżema kronika fl-idejn.
- Jekk ma tara l-ebda titjib wara 12-il ġimgħa ta' trattament b'Anzupgo, għandek tkellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tuża Anzupgo aktar milli suppost

Jekk applikajt wisq Anzupgo, imsaħ iż-żejjed.

Jekk tinsa tuża Anzupgo

Jekk tinsa tapplika l-krema fil-hin skedat, aghmel dan eżatt malli tiftakar u mbagħad kompli bl-iskeda normali tiegħek. Tapplikax il-krema aktar minn darbtejn kuljum.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kienu rrapportati l-effetti sekondarji li ġejjin b'Anzupgo:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- Reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni (jiġifieri, uġiġ, haqq, ħmura, u tneħħim)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżża f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Anzupgo

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tubu u l-kartuna wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tagħmlux fil-frیža.

It-tubu għandu jintrema sena wara li jinfetaħ għall-ewwel darba.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Anzupgo

- Is-sustanza attiva hi delgocitinib. Kull gramma ta' krema fiha 20 mg ta' delgocitinib.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma benzyl alcohol (E 1519), butylhydroxyanisole (E 320), cetostearyl alcohol, citric acid monohydrate (E 330), disodium edetate, hydrochloric acid (E 507) (għall-aġġustament tal-pH), paraffina likwida, macrogol cetostearyl ether, u ilma ppurifikat (ara sezzjoni 2 "Anzupgo fih benzyl alcohol, butylhydroxyanisole, u cetostearyl alcohol").

Kif jidher Anzupgo u l-kontenut tal-pakkett

Anzupgo huwa krema bajda sa kemxejn kannella.

Anzupgo jiġi pprovdut f'tubi li fihom 15 jew 60 gramma ta' krema. Hemm tubu wieħed f'kull kartuna. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Id-Danimarka

Manifattur

LEO Laboratories Ltd.
285 Cashel Road
Crumlin, Dublin 12
L-Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

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

Ελλάδα

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.
Τηλ: +30 212 222 5000

España

Laboratorios LEO Pharma, S.A.
Tel: +34 93 221 3366

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

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

Ireland

LEO Laboratories Ltd
Tel: +353 (0) 1 490 8924

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

LEO Pharma S.p.A.
Tel: +39 06 52625500

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

LEO Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 244 18 40

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

LEO Pharma Oy
Puh/Tel: +358 20 721 8440

Κύπρος

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

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu/>.