

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Anzupgo 20 mg/g krém

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý gram krému obsahuje 20 mg delgocitinibu (delgocitinib).

Pomocné látky so známym účinkom

Každý gram krému obsahuje 10 mg benzylalkoholu (E 1519), 0,2 mg butylhydroxyanizolu (E 320) a 72 mg cetostearylalkoholu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Krém

Biely až svetlohnedý krém

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Anzupgo je indikovaný na liečbu stredne závažného až závažného chronického ekzému rúk (*Chronic Hand Eczema*, CHE) dospelým, u ktorých topické kortikosteroidy nie sú dostatočné alebo vhodné (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu liekom Anzupgo majú začať a dohliadať na ňu lekári so skúsenosťami s diagnostikou a liečbou chronického ekzému rúk.

Dávkovanie

Tenká vrstva lieku Anzupgo sa má aplikovať dvakrát denne na postihnutú kožu rúk a zápästí dovtedy, kým koža nie je bez príznakov alebo takmer bez príznakov (pozri časť 5.1). Odporúča sa aplikovať krém v pravidelných intervaloch s odstupom približne 12 hodín.

V prípade návratu prejavov a príznakov CHE (vzplanutí) sa má opäť začať liečba postihnutých oblastí dvakrát denne podľa potreby.

Ak sa po 12 týždňoch nepretržitej liečby nepozoruje žiadne zlepšenie, liečba sa má ukončiť.

Vynechaná dávka

Ak sa aplikácia vynechá, krém sa má aplikovať čo najskôr. Potom sa má v aplikáciách pokračovať v pravidelnom naplánovanom čase.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

U starších pacientov sa neodporúča úprava dávky.

Porucha funkcie pečene a obličiek

U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene alebo obličiek sa nevykonali žiadne štúdie s liekom Anzupgo. Vzhľadom na minimálnu systémovú expozíciu topicky aplikovaného delgocitinibu sa však úprava dávky neodporúča (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Anzupgo u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Anzupgo je určený len na kožné použitie. Tenká vrstva lieku Anzupgo sa má aplikovať na čistú a suchú kožu postihnutých oblastí rúk a zápästí. Pacienti sa majú vyhýbať aplikácii iných topických liekov bezprostredne pred aplikáciou a po aplikácii lieku Anzupgo (pozri časť 4.5). Súbežná aplikácia s emolenciami v priebehu 2 hodín pred aplikáciou alebo po aplikácii delgocitinibu sa neskúmala.

Ak pacientovi aplikuje krém niekto iný, má byť poučený, aby si po aplikácii umyl ruky.

Je potrebné vyhnúť sa kontaktu s očami, ústami alebo inými sliznicami. Ak dôjde ku kontaktu so sliznicami, dôkladne ich opláchnite vodou.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nemelanómové nádorové ochorenie kože

U pacientov liečených lokálne aplikovanými inhibítormi JAK sa hlásili prípady nemelanómového nádorového ochorenia kože (*Non-melanoma skin cancer*, NMSC), predovšetkým karcinómy bazálnych buniek. Odporúča sa pravidelné kožné vyšetrenie miesta aplikácie u všetkých pacientov, najmä u tých s rizikovými faktormi nádorového ochorenia kože.

Pomocné látky so známym účinkom

Benzylalkohol

Tento liek obsahuje 10 mg benzylalkoholu (E 1519) v každom grame krému. Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie alebo mierne lokálne podráždenie.

Butylhydroxyanizol

Butylhydroxyanizol (E 320) môže vyvolať lokálne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu) alebo podráždenie očí a slizníc.

Cetostearylalkohol

Cetostearylalkohol môže vyvolať lokálne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu).

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne klinické interakčné štúdie s topicky alebo systémovo podávaným delgocitinibom (*in vitro* interakčné štúdie, pozri časť 5.2). Vzhľadom na obmedzený metabolizmus

delgocitinibu, aplikáciu na obmedzenú plochu telesného povrchu (ruky a zápästia) a minimálnu systémovú expozíciu topicky aplikovaného delgocitinibu existuje nízky potenciál interakcie so systémovými liečbami.

Delgocitinib sa nehodnotil v kombinácii s inými topickými liekmi a súbežná aplikácia na rovnakú oblasť kože sa neodporúča.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov (menej ako 300 ukončených gravidít) o použití delgocitinibu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu lieku Anzupgo počas gravidity.

Dojčenie

Neočakáva sa žiaden účinok u dojčených novorodencov/dojčiat, keďže systémová expozícia delgocitinibu u dojčiacich žien je zanedbateľná (pozri časť 5.3).

Anzupgo sa môže používať počas dojčenia.

Keď sa Anzupgo používa počas dojčenia, treba dbať na to, aby sa po aplikácii krému na ruky a/alebo zápästia predišlo priamemu kontaktu s bradavkou alebo okolitou oblasťou.

Ako preventívne opatrenie treba dbať na to, aby sa pri starostlivosti o dojča bezprostredne po aplikácii lieku Anzupgo na ruky a/alebo zápästia predišlo priamemu kontaktu s jeho kožou.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku delgocitinibu na fertilitu u ľudí.

Na základe zistení u samíc potkanov viedlo perorálne podávanie delgocitinibu k zníženej fertilite pri expozíciách považovaných za dostatočne prevyšujúce expozíciu u ľudí (pozri časť 5.3).

Štúdie na zvieratách nepreukázali účinky z hľadiska fertility u samcov.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Anzupgo nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami boli reakcie v mieste aplikácie (1,0 %).

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

V tabuľke 1 sú uvedené nežiaduce reakcie, ktoré sa pozorovali v klinických štúdiách. Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov MedDRA a frekvencie s použitím nasledujúcich kategórií: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Reakcie v mieste aplikácie*

*Pozri Opis vybraných nežiaducich reakcií.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Reakcie v mieste aplikácie

V súbore troch vehikulom kontrolovaných klinických štúdií v trvaní do 16 týždňov bolo hlásených 9 reakcií v mieste aplikácie (vrátane bolesti v mieste aplikácie, parestézie v mieste aplikácie, pruritu v mieste aplikácie a erytému v mieste aplikácie) u 1,0 % pacientov liečených krémom s delgocitinibom. 8 reakcií v mieste aplikácie bolo miernej závažnosti a 1 bola stredne závažná. 7 z 9 reakcií sa vyskytlo v priebehu prvého týždňa liečby. Žiadna z reakcií v mieste aplikácie nevedla k prerušeniu liečby a medián času ich ustúpenia bol 3 dni.

Miera udalostí reakcií v mieste aplikácie v dlhodobej predĺženej štúdii (0,56 udalosti na 100 pacientorokov pozorovania) bola nižšia ako v 16-týždňových vehikulom kontrolovaných klinických štúdiách (4,11 udalosti na 100 pacientorokov pozorovania).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Po topickej aplikácii lieku Anzupgo sa neočakávajú žiadne systémové prejavy predávkovania vzhľadom na minimálnu systémovú absorpciu delgocitinibu. Ak sa aplikovalo príliš veľa krému, nadbytok sa môže zotrieť.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné dermatologiká, liečivá na dermatitídy, s výnimkou kortikosteroidov, ATC kód: D11AH11

Mechanizmus účinku

Delgocitinib je inhibítor Janusových kináz (pan-JAK inhibítor), ktorý sa zameriava na aktivitu všetkých štyroch členov skupiny enzýmov JAK pozostávajúcej z JAK1, JAK2, JAK3 a tyrozínkinázy 2 (TYK2) v závislosti od koncentrácie.

V ľudských bunkách inhibícia dráhy JAK-STAT delgocitinibom tlmí signalizáciu niekoľkých prozápalových cytokínov (vrátane interleukínu (IL)-2, IL-4, IL-6, IL-13, IL-21, IL-23, faktora stimulujúceho kolónie granulocytov a makrofágov (*Granulocyte-Macrophage-Colony-Stimulating Factor*, GM-CSF) a interferónu (IFN)- α), čím reguluje imunitnú a zápalovú odpoveď smerom nadol v bunkách relevantných pre patológiu CHE.

Farmakodynamické účinky

V dôkladnej štúdii QT u zdravých účastníkov sa nezistil žiadny náznak predlžujúceho účinku perorálne podávaného delgocitinibu na interval QTc v jednorazových dávkach do 12 mg (približne

200-násobok expozície u ľudí po topickej aplikácii na základe C_{max}). Preto sa neočakáva, že by Anzupgo ovplyvňoval repolarizáciu srdca v podmienkach klinického použitia.

Štúdie dermálnej bezpečnosti

Klinické štúdie u zdravých účastníkov preukázali, že krém s delgocitinibom nespôsobuje fototoxické kožné reakcie ani fotoalergické kožné reakcie.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bezpečnosť a účinnosť krému s delgocitinibom sa hodnotili v dvoch hlavných randomizovaných, dvojito zaslepených, vehikulom kontrolovaných štúdiách podobného dizajnu (DELTA 1 a DELTA 2). CHE bol definovaný ako ekzém rúk, ktorý pretrvával viac ako 3 mesiace alebo sa vrátil dvakrát alebo viackrát počas posledných 12 mesiacov. Štúdie zahŕňali 960 pacientov vo veku 18 rokov a starších so stredne závažným až závažným CHE definovaným na základe celkového hodnotenia skúšajúceho pre chronický ekzém rúk (*Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema*, IGA-CHE) skóre 3 alebo 4 (stredne závažný alebo závažný) (pozri tabuľku 2) a požadovalo sa skóre svrbenia podľa denníka príznakov ekzému rúk (*Hand Eczema Symptom Diary*, HESD) ≥ 4 body na začiatku štúdie. Spôsobili pacienti mali predchádzajúcu nedostatočnú odpoveď na lokálne kortikosteroidy alebo išlo o pacientov, u ktorých sa lokálne kortikosteroidy neodporúčajú (napr. pre dôležité vedľajšie účinky alebo bezpečnostné riziká).

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

Závažnosť IGA-CHE	Skóre IGA-CHE	Príznak a intenzita
Bez príznakov	0	Žiadne známky erytému, šupinatenia, hyperkeratózy/lichenifikácie, vezikúl, edému alebo trhlín
Takmer bez príznakov	1	Sotva znateľný erytém Žiadne známky šupinatenia, hyperkeratózy/lichenifikácie, vezikúl, edému alebo trhlín
Mierna	2	Aspoň jeden: - Mierny, ale zreteľný erytém (ružový) - Mierne, ale zreteľné odlupovanie (väčšinou jemné šupinky) - Mierna, ale zreteľná hyperkeratóza/lichenifikácia a aspoň jeden: - Ojedinelé vezikuly, bez erózie - Sotva hmatateľný edém - Povrchové trhliny
Stredná	3	Aspoň jeden: - Jasne znateľný erytém (matne červený) - Jasne znateľné odlupovanie (hrubé šupiny) - Jasne znateľná hyperkeratóza/lichenifikácia a aspoň jeden: - Zoskupené vezikuly, bez viditeľnej erózie - Zreteľný edém - Zreteľné trhliny
Závažná	4	Aspoň jeden: - Výrazný erytém (sýtočervený alebo jasnočervený) - Výrazné a hrubé šupiny - Výrazná hyperkeratóza/lichenifikácia a aspoň jeden: - Vysoký počet vezikúl s eróziami - Výrazný edém - Jedna alebo viac hlbokých trhlín

V štúdiách DELTA 1 a DELTA 2 si pacienti počas 16 týždňov aplikovali buď krém s delgocitinibom 20 mg/g, alebo vehikulum dvakrát denne na postihnuté miesta na rukách a zápästiach. Všetci pacienti, ktorí dokončili tieto dve hlavné štúdie, boli vhodní na zaradenie do dlhodobej predĺženej štúdie DELTA 3.

Koncové ukazovatele

V štúdiách DELTA 1 a DELTA 2 bol primárnym koncovým ukazovateľom podiel pacientov, ktorí dosiahli úspešnosť liečby na základe IGA-CHE (IGA-CHE TS) definovanú ako skóre IGA-CHE 0 (bez príznakov) alebo 1 (takmer bez príznakov: len sotva znateľný erytém) s najmenej 2-krokovým zlepšením do 16. týždňa od východiskového stavu. Nástroj IGA-CHE hodnotí závažnosť celkového ochorenia účastníka a je založený na 5-bodovej hodnotiacej stupnici od 0 (bez príznakov) do 4 (závažná).

Ďalšie výsledky účinnosti zahŕňali index závažnosti ekzému ruky (*Hand Eczema Severity Index*, HECSI) a HESD v rôznych časových bodoch. HECSI hodnotí závažnosť šiestich klinických prejavov (erytém, infiltrácia/papulácia, vezikuly, trhliny, šupinatenie a edém) a rozsah lézií na každej z piatich oblastí ruky (špičky prstov, prsty, dlaň rúk, chrbát rúk a zápästia). HESD je denný 6-položkový nástroj výsledkov hlásených pacientom (*Patient-Reported Outcome*, PRO) určený na posúdenie najhoršej závažnosti prejavov a príznakov CHE (svrbenie, bolesť, praskanie, začervenanie, suchosť a olupovanie) s použitím 11-bodovej číselnej hodnotiacej škály.

Východiskové charakteristiky

Priemerný vek vo všetkých liečebných skupinách v štúdiách DELTA 1 a DELTA 2 bol 44,1 roka, 7,6 % pacientov bolo vo veku 65 rokov alebo starších, 64,4 % boli ženy, 90,4 % boli belosi, 3,5 % boli Ázijčania a 0,7 % boli černosi. Frekvencia CHE podľa hlavného podtypu bola 35,9 % pre atopický ekzém rúk, 21,5 % pre hyperkeratotický ekzém, 19,6 % pre dráždivú kontaktnú dermatitídu, 13,9 % pre alergickú kontaktnú dermatitídu, 9,1 % pre vezikulárny ekzém rúk (pomfolyx) a 0,1 % pre kontaktnú urtikáriu/proteínovú kontaktnú dermatitídu. V štúdiách DELTA 1 a DELTA 2 malo 71,6 % pacientov východiskové skóre IGA-CHE 3 (stredne závažný CHE) a 28,4 % pacientov malo východiskové skóre IGA-CHE 4 (závažný CHE). Priemerné východiskové skóre dermatologického indexu kvality života (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) bolo 12,5, skóre HECSI bolo 71,6 a skóre HESD bolo 7,1. Priemerné skóre svrbenia HESD bolo 7,1 a priemerné skóre bolesti bolo 6,7.

Klinická odpoveď

DELTA 1 a DELTA 2

V štúdiách DELTA 1 a DELTA 2 dosiahol v 16. týždni primárny koncový ukazovateľ IGA-CHE TS štatisticky významne väčší podiel pacientov randomizovaných na krém s delgocitinibom v porovnaní s vehikulom. Výsledky primárneho ukazovateľa a najdôležitejších sekundárnych ukazovateľov kontrolovaných z hľadiska multiplicity sú uvedené v tabuľke 3. Obrázok 1 znázorňuje podiel pacientov, ktorí v štúdiách DELTA 1 a DELTA 2 dosiahli v priebehu času zlepšenie svrbenia HESD ≥ 4 body a zlepšenie bolesti HESD ≥ 4 body.

Tabuľka 3 Výsledky účinnosti krému s delgocitinibom v 16. týždni v štúdiách DELTA 1 a DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (N = 325)	Vehikulum (N = 162)	Delgocitinib (N = 313)	Vehikulum (N = 159)
IGA-CHE TS, % pacientov s odpoveďou ^a	19,7 [#]	9,9	29,1 [§]	6,9
HECSI-90, % pacientov s odpoveďou ^{a, b}	29,5 [§]	12,3	31,0 [§]	8,8
HECSI-75, % pacientov s odpoveďou ^{a, c}	49,2 [§]	23,5	49,5 [§]	18,2
HECSI, priemerná % zmena LS oproti východiskovému bodu ($\pm$ SE) ^d	-56,5 [§] ($\pm$ 3,4)	-21,2 ($\pm$ 4,8)	-58,9 [§] ($\pm$ 3,2)	-13,4 ($\pm$ 4,5)
Zlepšenie svrbenia HESD $\geq$ 4 body, % pacientov s odpoveďou ^{a, e}	47,1 [§] (152/323)	23,0 (37/161)	47,2 [§] (146/309)	19,9 (31/156)
Zlepšenie bolesti HESD $\geq$ 4 body, % pacientov s odpoveďou ^{a, e}	49,1 [§] (143/291)	27,5 (41/149)	48,6 [§] (143/294)	22,7 (32/141)
Zlepšenie HESD $\geq$ 4 body, % pacientov s odpoveďou ^{a, e}	47,2 [§] (146/309)	24,4 (38/156)	44,5 [§] (137/308)	20,9 (32/153)

#p < 0,01, §p < 0,001

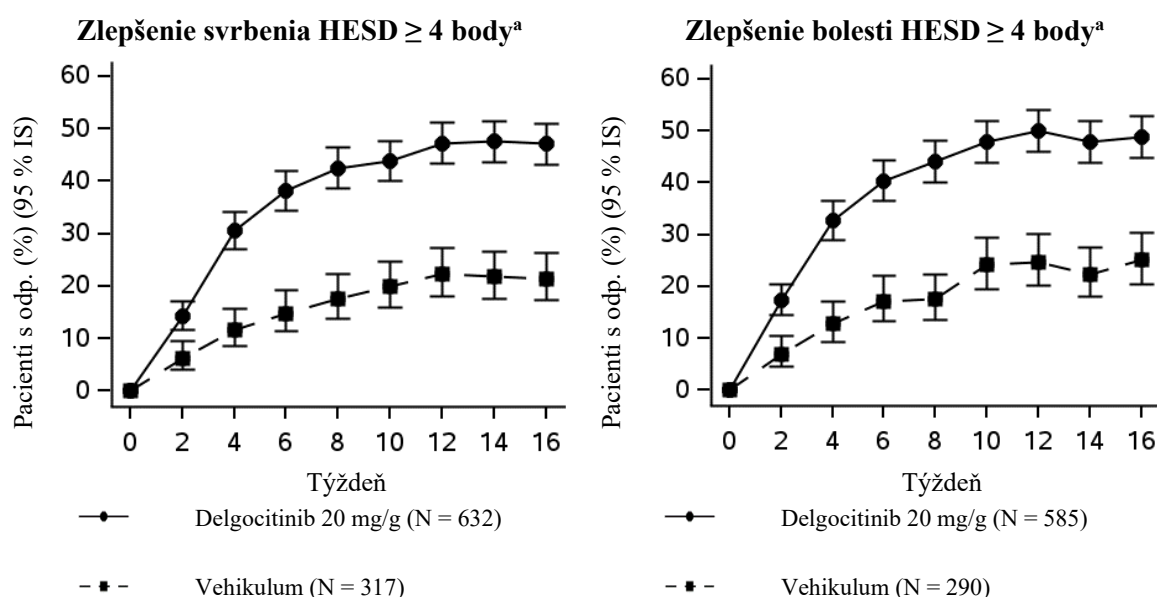
Všetky hodnoty p boli štatisticky významné v porovnaní s vehikulom s úpravou z hľadiska multiplicity.

Skratky: LS = najmenšie štvorce (*Least Squares*); N = počet pacientov v celom analyzovanom súbore (všetci randomizovaní a liečení pacienti); SE = smerodajná odchýlka (*Standard Error*)

- Údaje po začatí záchranej liečby, trvalom ukončení liečby alebo chýbajúce údaje sa považovali za nedosiahnutie odpovede.
- Pacienti s odpoveďou HECSI-90 boli pacienti so zlepšením HECSI $\geq$ 90 % oproti východiskovému stavu.
- Pacienti s odpoveďou HECSI-75 boli pacienti so zlepšením HECSI $\geq$ 75 % oproti východiskovému stavu.
- Údaje po začatí záchranej liečby, trvalom ukončení liečby alebo chýbajúce údaje sa považovali za nedosiahnutie odpovede s použitím najhoršieho pozorovania preneseného do budúcnosti.
- Na základe počtu pacientov, ktorých východisková hodnota bola $\geq$ 4 (stupnica 0 – 10).

V oboch štúdiách DELTA 1 a DELTA 2 dosiahol IGA-CHE TS a zlepšenie HESD $\geq$ 4 body už vo 4. týždni štatisticky významne väčší podiel pacientov liečených krémom s delgocitinibom v porovnaní s vehikulom. Štatisticky významne vyšší podiel pacientov liečených krémom s delgocitinibom dosiahol HECSI-75 v 8. týždni v porovnaní s vehikulom.

Obrázok 1 Podiel pacientov, ktorí dosiahli v priebehu času zlepšenie svrbenia HESD ≥ 4 body a zlepšenie bolesti HESD ≥ 4 body – súhrnné údaje zo štúdií DELTA 1 a DELTA 2



Ďalšie výsledky kvality života/výsledky hlásené pacientmi

V oboch štúdiách DELTA 1 a DELTA 2 vykazovali pacienti liečení krémom s delgocitinibom štatisticky významne väčšie zlepšenie na stupnici vplyvu ekzému rúk (*Hand Eczema Impact Scale*, HEIS) od východiskového stavu do 16. týždňa v porovnaní s vehikulom (pozri tabuľku 4). HEIS je nástroj používaný na hodnotenie pacientom vnímaného vplyvu na jeho každodenné činnosti (používanie mydiel/čistiacich prostriedkov, domáce práce, pri ktorých sa namáčajú ruky, umývanie sa, rozpaky, frustrácia, spánok, práca a schopnosť držať alebo uchopiť predmety). Týchto 9 položiek sa hodnotí na 5-bodovej stupnici, kde 0 = „vôbec nie“ a 4 = „veľmi“, a potom sa vypočíta skóre HEIS ako priemer týchto 9 položiek.

V rámci štúdií DELTA 1 a DELTA 2 sa u pacientov liečených delgocitinibom pozorovali v 16. týždni štatisticky významne väčšie zlepšenia kvality života súvisiacej so zdravím na základe DLQI v porovnaní s vehikulom (pozri tabuľku 4).

Tabuľka 4 Výsledky kvality života/výsledky hlásené pacientom pre krém s delgocitinibom v 16. týždni v štúdiách DELTA 1 a DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (N = 325)	Vehikulum (N = 162)	Delgocitinib (N = 313)	Vehikulum (N = 159)
HEIS, priemerná zmena LS oproti východiskovému stavu ($\pm$ SE) ^a	-1,46 [§] ($\pm$ 0,05)	-0,82 ($\pm$ 0,08)	-1,45 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,64 ($\pm$ 0,08)
HEIS PDAL, priemerná zmena LS oproti východiskovému stavu ($\pm$ SE) ^{a, b}	-1,46 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,86 ($\pm$ 0,08)	-1,48 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,66 ($\pm$ 0,08)
Zlepšenie DLQI ≥ 4 body, % pacientov s odpoveďou ^{c, d}	74,4 [§] (227/305)	50,0 (74/148)	72,2 [§] (216/299)	45,8 (70/153)

[§]p < 0,001

Všetky hodnoty p boli štatisticky významné v porovnaní s vehikulom s úpravou z hľadiska multiplicity.

Skratky: LS = najmenšie štvorce; N = počet pacientov v celom analyzovanom súbore (všetci randomizovaní a liečení pacienti); PDAL = proximálne obmedzenia každodenných činností (*proximal daily activity limitations*); SE = štandardná chyba

a. Údaje po začatí záchrannnej liečby, trvalom ukončení liečby alebo chýbajúce údaje sa považovali za nedosiahnutie odpovede s použitím najhoršieho pozorovania preneseného do budúcnosti.

b. HEIS PDAL hodnotí schopnosť pacienta používať mydlá/čistiace prostriedky, vykonávať domáce práce a umývať sa. Skóre HEIS PDAL sa vypočíta ako priemer týchto 3 položiek.

- c. Údaje po začatí záchranej liečby, trvalom ukončení liečby alebo chýbajúce údaje sa považovali za nedosiahnutie odpovede.
- d. Na základe počtu pacientov, ktorých východisková hodnota bola ≥ 4 .

Predĺžená štúdia (DELTA 3)

Pacienti, ktorí absolvovali štúdiu DELTA 1 alebo DELTA 2, boli vhodní na zaradenie do 36-týždňovej otvorenej predĺženej štúdie (DELTA 3). V štúdiu DELTA 3 sa hodnotila dlhodobá bezpečnosť a účinnosť liečby delgocitinibom podľa potreby u 801 pacientov. Pacienti si začali aplikovať krém s delgocitinibom dvakrát denne na postihnuté oblasti, keď bolo skóre IGA-CHE ≥ 2 (mierny alebo horší stav), a liečbu zastavili, keď sa dosiahlo skóre IGA-CHE 0 alebo 1 (bez príznakov alebo takmer bez príznakov). Pacienti vstupujúci do štúdie DELTA 3 so skóre IGA-CHE 0 alebo 1 zostávali bez liečby až do straty odpovede (skóre IGA-CHE ≥ 2).

Podiely pacientov dosahujúcich skóre IGA-CHE 0 alebo 1, HECSI-75, HECSI-90, zlepšenie svrbenia HESD ≥ 4 body a zlepšenie bolesti HESD ≥ 4 body po začiatočnom 16-týždňovom období liečby krémom s delgocitinibom sa zachovali až do 52. týždňa s liečbou podľa potreby. U 560 pacientov randomizovaných na liečbu krémom s delgocitinibom v hlavných štúdiách (DELTA 1 a DELTA 2) zaradených do štúdie DELTA 3 bol priemerný počet období liečby 1,5 (rozsah 0 až 6), priemerné trvanie obdobia liečby bolo 123 dní a priemerný kumulatívny počet dní s odpoveďou (dní so skóre IGA-CHE 0 alebo 1 v rámci 36-týždňového obdobia liečby) bol 46. Priemerný kumulatívny počet dní s odpoveďou bol 111 u pacientov, ktorí v 16. týždni dosiahli v hlavných štúdiách IGA-CHE TS.

U pacientov randomizovaných na krém s delgocitinibom v hlavných štúdiách, ktorí dosiahli v 16. týždni IGA-CHE TS, bol medián trvania odpovede bez liečby 4 týždne a u 28,3 % sa odpoveď udržala aspoň 8 týždňov. Medián času do opätovného dosiahnutia skóre IGA-CHE 0 alebo 1 po opätovnom začatí liečby bol 8 týždňov. Pokiaľ ide o pacientov, ktorí v 16. týždni liečby delgocitinibom nedosiahli IGA-CHE TS v hlavných štúdiách, 48,1 % dosiahlo IGA-CHE 0 alebo 1 pri pokračujúcej liečbe delgocitinibom v štúdiu DELTA 3.

Štúdia fázy 3 s aktívnym komparátorom v porovnaní s alitretinoínom (DELTA FORCE)

Účinnosť a bezpečnosť krému s delgocitinibom v porovnaní s alitretinoínom sa hodnotili v randomizovanej, pre hodnotiteľa zaslepenej, 24-týždňovej štúdiu s 513 pacientmi vo veku 18 rokov a staršími so závažným CHE definovaným na základe skóre IGA-CHE 4. Vhodní pacienti boli tí, ktorí mali predchádzajúcu nedostatočnú odpoveď na lokálne kortikosteroidy alebo u ktorých sa lokálne kortikosteroidy neodporúčali. Pacienti boli randomizovaní buď na liečbu krémom s delgocitinibom 20 mg/g dvakrát denne počas 16 týždňov, alebo na liečbu kapsulami s alitretinoínom 30 mg jedenkrát denne (s možnosťou zníženia dávky na 10 mg jedenkrát denne) počas 12 týždňov. Liečba mohla pokračovať až 24 týždňov. Trvalé prerušenie liečby (35,9 % pri alitretinoíne oproti 13,4 % pri delgocitinibe) a použitie záchranných liekov (8,1 % pri alitretinoíne oproti 4,7 % pri delgocitinibe) bolo častejšie u pacientov liečených alitretinoínom v porovnaní s delgocitinibom.

Dosiahli sa štatisticky významne väčšie zlepšenia v primárnom koncovom ukazovateli, teda zmene skóre HECSI od východiskového stavu po 12. týždeň, v prospech krému s delgocitinibom v porovnaní s alitretinoínom. Štatisticky významne väčšie zlepšenia v prospech krému s delgocitinibom sa dosiahli aj v prípade HECSI-90 a IGA-CHE TS. Výsledky pre primárny koncový ukazovateľ a najrelevantnejšie sekundárne koncové body sú uvedené v tabuľke 5.

Tabuľka 5 Výsledky účinnosti v 12. týždni zo štúdie DELTA FORCE – porovnanie krému s delgocitinibom a alitretinoínom

	DELTA FORCE	
	Delgocitinib (N = 250)	Alitretinoín (N = 253)
HEIS, priemerná zmena LS oproti východiskovému stavu ($\pm$ SE) ^a	-67,6 [§] ($\pm$ 3,37)	-51,5 ($\pm$ 3,36)
HECSI-90, % pacientov s odpoveďou ^{b, c}	38,6 [#] (96/249)	26,0 (65/250)
HECSI-75, % pacientov s odpoveďou ^{b, d, e}	55,4 [*] (138/249)	46,0 (115/250)
IGA-CHE TS, % pacientov s odpoveďou ^b	27,2 [#]	16,6

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001

Všetky hodnoty p boli štatisticky významné v porovnaní s alitretinoínom s úpravou z hľadiska multiplicity, s výnimkou % pacientov s odpoveďou HECSI-75, čo bol koncový ukazovateľ bez úpravy z hľadiska multiplicity.

Skratky: LS = najmenšie štvorce; N = počet pacientov v celom analyzovanom súbore; SE = štandardná chyba

a. Údaje po začatí záchranej liečby, trvalom ukončení liečby alebo chýbajúce údaje sa považovali za nedosiahnutie odpovede s použitím najhoršieho pozorovania preneseného do budúcnosti.

b. Údaje po začatí záchranej liečby, trvalom ukončení liečby alebo chýbajúce údaje sa považovali za nedosiahnutie odpovede.

c. Pacienti s odpoveďou HECSI-90 boli pacienti so zlepšením HECSI $\geq$ 90 % oproti východiskovému stavu.

d. Pacienti s odpoveďou HECSI-75 boli pacienti so zlepšením HECSI $\geq$ 75 % oproti východiskovému stavu.

e. % pacientov s odpoveďou HECSI-75 bol koncový ukazovateľ bez úpravy z hľadiska multiplicity.

Väčšie zlepšenia v prípade krému s delgocitinibom merané prostredníctvom priemernej zmeny skóre HECSI v porovnaní s alitretinoínom sa pozorovali v 1. týždni a udržali sa až do 24. týždňa.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s delgocitinibom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre liečbu chronického ekzému rúk (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Farmakokinetika krému s delgocitinibom sa hodnotila v štúdií zahŕňajúcej 15 dospelých pacientov vo veku od 22 do 69 rokov so stredne závažným až závažným CHE. Pacienti si počas 8 dní aplikovali priemerne 0,87 g krému s delgocitinibom 20 mg/g na postihnuté oblasti rúk a zápästí dvakrát denne.

Geometrický priemer (GSD) maximálnej plazmatickej koncentrácie (C_{max}) a plochy pod krivkou koncentrácie od času 0 až 12 hodín (AUC_{0-12}) na 8. deň bol 0,46 ng/ml (1,74) a 3,7 ng*h/ml (1,74). Rovnovážny stav sa dosiahol do 8. dňa. Systémová expozícia (AUC a C_{max}) medzi 1. dňom a 8. dňom bola podobná.

Po aplikácii krému s delgocitinibom 20 mg/g dvakrát denne v štúdií DELTA 2 bol geometrický priemer plazmatickej koncentrácie pozorovaný 2 – 6 hodín po aplikácii na 113. deň o 48 % nižší ako na 8. deň (0,11 ng/ml, respektíve 0,21 ng/ml).

Relatívna biologická dostupnosť delgocitinibu po topickej aplikácii je približne 0,6 % v porovnaní s podávaním prostredníctvom perorálnych tabliet.

Distribúcia

Na základe štúdie *in vitro* je väzba delgocitinibu na plazmatické proteíny 22 až 29 %.

Biotransformácia

Keďže delgocitinib nepodlieha rozsiahlemu metabolizmu, hlavnou plazmatickou zložkou je nezmenený delgocitinib. Po perorálnom podaní boli zistené štyri metabolity (vytvorené oxidáciou a glukuronidovou konjugáciou) pri < 2 % priemerných plazmatických koncentrácií nezmeneného delgocitinibu. K obmedzenému metabolizmu delgocitinibu dochádza najmä prostredníctvom CYP3A4/5 a v menšej miere prostredníctvom CYP1A1, CYP2C19 a CYP2D6.

Interakčné štúdie *in vitro*

Na základe údajov *in vitro* delgocitinib v klinicky relevantných koncentráciách neinhibuje ani neindukuje enzýmy cytochrómu P450 ani neinhibuje transportérové systémy, ako sú transportéry organických aniónov (*Organic Anion Transporters*, OAT), polypeptidy transportujúce organické anióny (*Organic Anion Transporting Polypeptides*, OATP), transportéry organických kationov (*Organic Cation Transporters*, OCT), p-glykoproteín (P-gp), proteín rezistencie rakoviny prsníka (*Breast Cancer Resistance Protein*, BCRP) či proteíny extrúzie viacerých liekov a toxínov (*Multidrug And Toxin Extrusion*, MATE).

Delgocitinib je substrátom p-glykoproteínu (P-gp) a slabým substrátom ľudského transportéra organických kationov 2 (OCT2) a ľudského transportéra organických aniónov 3 (OAT3).

Eliminácia

Delgocitinib sa eliminuje najmä renálnou exkréciou, pretože približne 70 – 80 % celkovej dávky po perorálnom podaní sa zistilo v nezmenenej forme v moči.

Po opakovanej topickej aplikácii krému s delgocitinibom sa priemerný polčas delgocitinibu odhadoval na 20,3 hodiny.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa nevykonali žiadne formálne štúdie krému s delgocitinibom.

Vzhľadom na minimálnu systémovú expozíciu topicky aplikovaného delgocitinibu a obmedzený metabolizmus delgocitinibu nie je pravdepodobné, že by zmeny vo funkcii pečene mali nejaký vplyv na elimináciu delgocitinibu (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetické parametre delgocitinibu sa analyzovali u 96 pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (eGFR 30 až 89 ml/min/1,73 m²) v štúdií DELTA 2. U pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sa nepozorovali klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike v porovnaní s celkovou populáciou štúdie. Vzhľadom na minimálnu systémovú expozíciu po topickej aplikácii je nepravdepodobné, že by porucha funkcie obličiek viedla ku klinicky významným zmenám v expozícii delgocitinibu (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, genotoxicity, fototoxicity, lokálnej znášateľnosti, senzibilizácie kože a juvenilnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Účinky v štúdiách toxicity po opakovanom podávaní sa pozorovali iba pri expozíciách považovaných za dostatočne prevyšujúce maximálnu expozíciu u ľudí po topickej aplikácii.

Karcinogenita

V 2-ročnej štúdii dermálnej karcinogenity na myšiach sa nepozorovali žiadne lokálne ani systémové neoplastické nálezy súvisiace s liekom (pri expozíciách približne až 600-násobne vyšších ako expozícia u ľudí na základe AUC).

Fertilita a skorý embryonálny vývin

Perorálne podávaný delgocitinib neviedol k účinkom na fertilitu na žiadnej úrovni dávky hodnotenej u samcov potkanov (expozície približne 1 700-násobne vyššie ako expozícia u ľudí). Perorálne podávaný delgocitinib viedol u samíc potkanov k účinkom na fertilitu samíc (nižší index fertility, menej žltých teliesok a menej implantácií) pri expozíciách približne 5 800-násobne vyšších ako expozícia u ľudí. Pri expozíciách približne 432-násobne vyšších ako expozícia u ľudí sa pozorovali poimplantačné straty a pri expozíciách približne 1 000-násobne vyšších ako expozícia u ľudí sa pozorovalo zníženie počtu živých embryí.

Embryofetálny vývin

Perorálne podávaný delgocitinib neviedol k nežiaducim účinkom na plod u potkanov pri expozíciách približne 120-násobne vyšších ako expozícia u ľudí ani u králikov pri expozíciách približne 194-násobne vyšších ako expozícia u ľudí. Teratogénne účinky sa nepozorovali pri žiadnej dávke skúmanej u potkanov (expozícia približne 1 400-násobne vyššia ako expozícia u ľudí) ani králikov (približne 992-násobne vyššia ako expozícia u ľudí).

U potkanov sa pozorovalo zníženie hmotnosti plodu a zmeny skeletu pri expozíciách 512-násobne vyšších ako expozícia u ľudí a sklon k zvýšeniu poimplantačných strát pri expozíciách približne 1 400-násobne vyšších ako expozícia u ľudí. U králikov sa pozorovalo zvýšenie poimplantačných strát, znížený počet živých plodov a sklon k zníženiu hmotnosti plodu pri expozíciách približne 992-násobne vyšších ako expozícia u ľudí.

Neočakáva sa žiaden účinok počas gravidity, keďže systémová expozícia delgocitinibu je zanedbateľná. Ako preventívne opatrenie je lepšie vyhnúť sa použitiu delgocitinibu počas gravidity (pozri časť 4.6).

Prenatálny a postnatálny vývin

Perorálne podávaný delgocitinib u potkanov viedol k zníženej životaschopnosti plodov a zníženej hmotnosti mláďat počas skorého postnatálneho obdobia pri expozíciách > 2 000-násobne vyšších ako expozícia u ľudí. Nepozoroval sa žiadny účinok na hodnotenia správania a učenia, sexuálne dozrievanie ani reprodukčný výkon potomstva pri žiadnej skúmanej dávke.

Po perorálnom podávaní laktujúcim potkanom sa delgocitinib vylučoval do mlieka pri koncentráciách približne 3-násobne vyšších ako koncentrácie v plazme.

Neočakáva sa žiaden účinok u dojčených novorodencov/dojčiat, keďže systémová expozícia delgocitinibu u dojčiacich žien je zanedbateľná. Delgocitinib sa preto môže používať počas dojčenia (pozri časť 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Benzylalkohol (E 1519)
Butylhydroxyanizol (E 320)
Cetostearylalkohol
Monohydrát kyseliny citrónovej (E 330)
Edetát disodný
Kyselina chlorovodíková (E 507) (na úpravu pH)
Tekutý parafín
Makrogol cetostearyléter
Purifikovaná voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po prvom otvorení: 1 rok

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávajte v mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Laminátová tuba s hliníkovou bariérovou vrstvou a vnútornou vrstvou z polyetylénu s nízkou hustotou vybavená polypropylénovým odklápacím uzáverom.

Veľkosti balenia:

- 1 tuba obsahujúca 15 g alebo 60 g
- multibalenie obsahujúce 3 tuby (2 tuby obsahujúce 15 g a 1 tuba obsahujúca 60 g)

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. septembra 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (Risk Management Plan, RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Anzupgo 20 mg/g krém
delgocitinib

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 g krému obsahuje 20 mg delgocitinibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: benzylalkohol (E 1519), butylhydroxyanizol (E 320), cetostearylalkohol, monohydrát kyseliny citrónovej (E 330), edetát disodný, kyselina chlorovodíková (E 507), tekutý parafín, makrogol cetostearyléter, purifikovaná voda.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Krém

1 tuba (15 g)

1 tuba (60 g)

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Dermálne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Neuchovávajte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Anzupgo 20 mg/g

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA PRE MULTIBALENIE (VRÁTANE BLUE BOXU)

1. NÁZOV LIEKU

Anzupgo 20 mg/g krém
delgocitinib

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 g krému obsahuje 20 mg delgocitinibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: benzylalkohol (E 1519), butylhydroxyanizol (E 320), cetostearylalkohol, monohydrát kyseliny citrónovej (E 330), edetát disodný, kyselina chlorovodíková (E 507), tekutý parafín, makrogol cetostearyléter, purifikovaná voda.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Krém

Multibalenie: 3 tuby (2 tuby obsahujúce 15 g a 1 tuba obsahujúca 60 g)

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Dermálne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Neuchovávajte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1851/003

Multibalenie obsahujúce 3 (2 x 15 g + 1 x 60 g) tuby

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Anzupgo 20 mg/g

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VNÚTORNÁ ŠKATUĽA PRE MULTIBALENIE (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZOV LIEKU

Anzupgo 20 mg/g krém
delgocitinib

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 g krému obsahuje 20 mg delgocitinibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: benzylalkohol (E 1519), butylhydroxyanizol (E 320), cetostearylalkohol, monohydrát kyseliny citrónovej (E 330), edetát disodný, kyselina chlorovodíková (E 507), tekutý parafín, makrogol cetostearyléter, purifikovaná voda.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Krém

1 tuba (15 g)
1 tuba (60 g)

Zložka multibalenia, nemôže sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Dermálne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Neuchovávajte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1851/003

Multibalenie obsahujúce 3 (2 x 15 g + 1 x 60 g) tuby

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Anzupgo 20 mg/g

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**TUBA, 60 g****1. NÁZOV LIEKU**

Anzupgo 20 mg/g krém
delgocitinib

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 g krému obsahuje 20 mg delgocitinibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: benzylalkohol (E 1519), butylhydroxyanizol (E 320), cetostearylalkohol, monohydrát kyseliny citrónovej (E 330), edetát disodný, kyselina chlorovodíková (E 507), tekutý parafín, makrogol cetostearyléter, purifikovaná voda.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Krém

60 g

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Dermálne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Neuchovávajte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1851/002	60 g
EU/1/24/1851/003	Multibalenie obsahujúce 3 (2 x 15 g + 1 x 60 g) tuby

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

TUBA, 15 g

1. NÁZOV LIEKU

Anzupgo 20 mg/g krém
delgocitinib

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 g krému obsahuje 20 mg delgocitinibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: benzylalkohol (E 1519), butylhydroxyanizol (E 320), cetostearylalkohol, monohydrát kyseliny citrónovej (E 330), edetát disodný, kyselina chlorovodíková (E 507), tekutý parafín, makrogol cetostearyléter, purifikovaná voda.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Krém

15 g

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Dermálne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Neuchovávajte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

LEO Pharma A/S (ako LEO logo)
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Dánsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1851/001 15 g
EU/1/24/1851/003 Multibalenie obsahujúce 3 (2 x 15 g + 1 x 60 g) tuby

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Anzupgo 20 mg/g krém delgocitinib

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Anzupgo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Anzupgo
3. Ako používať Anzupgo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Anzupgo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Anzupgo a na čo sa používa

Anzupgo obsahuje liečivo delgocitinib. Patrí do skupiny liekov nazývaných inhibítory Janusových kináz.

Anzupgo sa používa u dospelých na liečbu stredne závažného až závažného chronického ekzému rúk. Používa sa, keď kožné krémy s kortikosteroidmi neúčinkujú dostatočne alebo keď ich nemožno použiť.

Anzupgo cieľi na rôzne bielkoviny (enzýmy) v tele nazývané Janusove kinázy. Pôsobí blokovaním aktivity štyroch konkrétnych enzýmov Janusových kináz, čím pomáha znížiť zápal a imunitné reakcie spôsobujúce ekzém rúk. Potlačením týchto procesov môže Anzupgo zlepšiť stav kože a zmierniť svrbenie a bolesť. Tým následne môže zvýšiť schopnosť vykonávať každodenné činnosti a môže zlepšiť kvalitu života.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Anzupgo

Nepoužívajte Anzupgo

- ak ste alergický na delgocitinib alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Anzupgo, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Deti a dospievajúci

Nepoužívajte tento liek u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov, pretože v tejto vekovej skupine sa neskúmalo.

Iné lieky a Anzupgo

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Používanie lieku Anzupgo súčasne s inými liekmi na postihnutú kožu sa neodporúča, pretože sa to neskúmalo.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojdiete, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Účinky tohto lieku u tehotných žien nie sú známe, preto je lepšie vyhnúť sa používaniu lieku Anzupgo, ak ste tehotná alebo si myslíte, že ste tehotná.

Nie je známe, či delgocitinib prechádza do ľudského materského mlieka, ale len veľmi malé množstvá tohto lieku sa absorbujú v tele. Nepredpokladá sa preto žiadne riziko pre dieťa a Anzupgo sa môže používať počas dojčenia.

Ak však dojdiete, musíte dbať na to, aby sa tento liek nedostal do kontaktu s vašou bradavkou ani so žiadnou inou oblasťou, kde by ho vaše dieťa mohlo požiť pri kŕmení.

Ak sa staráte o dieťa, musíte tiež dbať na to, aby ste okamžite po aplikácii lieku Anzupgo predišli kontaktu rúk s kožou dieťaťa. Ide o preventívne opatrenie na obmedzenie akéhokoľvek zbytočného vystavenia dieťaťa tomuto lieku. V prípade neúmyselného prenosu krému na kožu dieťaťa možno krém utrieť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že tento liek bude mať nejaký vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Anzupgo obsahuje benzylalkohol, butylhydroxyanizol a cetostearylalkohol

Tento liek obsahuje 10 mg benzylalkoholu (E 1519) v každom grame. Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie alebo mierne lokálne podráždenie.

Butylhydroxyanizol (E 320) môže vyvolať miestne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu) alebo podráždenie očí a slizníc.

Cetostearylalkohol môže vyvolať miestne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu).

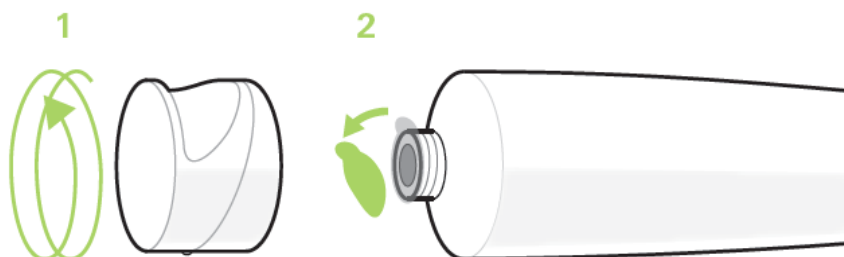
3. Ako používať Anzupgo

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Anzupgo sa používa len na kožu. Vyhnite sa kontaktu so svojimi očami, ústami alebo nosom. Ak sa krém dostane na niektorú z týchto oblastí, dôkladne krém zotrite a/alebo umyte vodou.

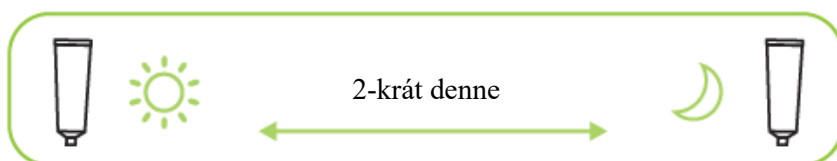
Pred prvým použitím

1. Odskrutkujte uzáver.
2. Odlepte tesnenie na hornom konci tuby. Znova naskrutkujte uzáver.



Dávka a spôsob podávania

- Bezprostredne pred aplikáciou alebo po aplikácii lieku Anzupgo sa vyhnite aplikácii iných liekov, napríklad krémov alebo masť, na kožu.
- Aplikujte tenkú vrstvu lieku Anzupgo dvakrát denne na postihnuté oblasti svojich rúk a zápästí. Zaistite, aby vaša koža bola čistá a suchá.



Ak vám tento liek aplikuje na kožu niekto iný, musí si po aplikácii umyť ruky.

Ako dlho máte používať Anzupgo

- Anzupgo máte používať dovtedy, kým vaša koža nie je bez príznakov alebo takmer bez príznakov, alebo podľa pokynov svojho lekára.
- Podľa pokynov svojho lekára môžete znova začať používať Anzupgo, ak sa prejavy alebo príznaky chronického ekzému rúk objavia znova.
- Ak po 12 týždňoch liečby liekom Anzupgo nepozorujete žiadne zlepšenie, máte sa o tom porozprávať so svojím lekárom.

Ak použijete viac lieku Anzupgo, ako máte

Ak ste si aplikovali príliš veľa lieku Anzupgo, nadbytok zotrite.

Ak zabudnete použiť Anzupgo

Ak zabudnete aplikovať krém v naplánovanom čase, urobte to hneď, ako si spomeniete, a potom pokračujte v normálnej schéme. Neaplikujte krém viac ako dvakrát denne.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

V prípade lieku Anzupgo boli hlásené tieto vedľajšie účinky:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- reakcie v mieste aplikácie (t. j. bolesť, svrbenie, začervenanie a mravčenie).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Anzupgo

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na tube a škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Neuchovávajte v mrazničke.

Tuba sa má zlikvidovať 1 rok po prvom otvorení.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Anzupgo obsahuje

- Liečivo je delgocitinib. Každý gram krému obsahuje 20 mg delgocitinibu.
- Ďalšie zložky sú benzylalkohol (E 1519), butylhydroxyanizol (E 320), cetostearylalkohol, monohydrát kyseliny citrónovej (E 330), edetát disodný, kyselina chlorovodíková (E 507) (na úpravu pH), tekutý parafín, makrogol cetostearyléter a purifikovaná voda (pozri časť 2 „Anzupgo obsahuje benzylalkohol, butylhydroxyanizol a cetostearylalkohol“).

Ako vyzerá Anzupgo a obsah balenia

Anzupgo je biely až svetlohnedý krém.

Anzupgo sa dodáva v tubách obsahujúcich 15 alebo 60 gramov krému alebo v multibalení obsahujúcom 3 tuby, 2 tuby, z ktorých každá obsahuje 15 g a 1 tubu obsahujúcu 60 g. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:

<https://www.ema.europa.eu/>.