

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Anzupgo 20 mg/g crema

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de crema contiene 20 mg de delgocitinib.

Excipientes con efecto conocido

Cada gramo de crema contiene 10 mg de alcohol bencílico (E 1519), 0,2 mg de butilhidroxianisol (E 320) y 72 mg de alcohol cetoestearílico.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema

Crema de color blanco a ligeramente marrón

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Anzupgo está indicado para el tratamiento del eccema crónico de manos (ECM) de moderado a grave en adultos para los que los corticoesteroides tópicos son inadecuados o inapropiados (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Anzupgo debe iniciarla y supervisarlo un médico con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento del eccema crónico de manos.

Posología

Se debe aplicar una capa fina de Anzupgo dos veces al día sobre la piel afectada de las manos y las muñecas hasta ausencia o prácticamente ausencia de lesiones en la piel (ver sección 5.1). Se recomienda aplicar la crema a intervalos regulares, aproximadamente cada 12 horas.

En caso de reaparición de los signos y síntomas de ECM (brotes), se debe reiniciar el tratamiento dos veces al día en las zonas afectadas, según sea necesario.

El tratamiento se debe interrumpir si no se observa mejoría tras 12 semanas de tratamiento continuo.

Dosis olvidadas

Si se olvida una aplicación, se debe aplicar la crema lo antes posible. Después, las aplicaciones se deben reanudar a la hora programada.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia hepática y renal

No se han realizado estudios con Anzupo en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave. Sin embargo, no se recomienda ajustar la dosis debido a la mínima exposición sistémica de delgocitinib aplicado tópicamente (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Anzupo en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Anzupo está indicado para uso cutáneo únicamente. Se debe aplicar una capa fina de Anzupo sobre la piel limpia y seca de las zonas afectadas de las manos y las muñecas. Los pacientes deben evitar la aplicación de otros productos tópicos inmediatamente antes y después de la aplicación de Anzupo (ver sección 4.5). No se ha estudiado la aplicación conjunta con emolientes en las 2 horas antes y después de aplicar delgocitinib.

Si otra persona aplica la crema al paciente, debe lavarse las manos después de la aplicación.

Se debe evitar el contacto con los ojos, la boca u otras mucosas. Si se produce contacto con las mucosas, aclarar abundantemente con agua.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cáncer de piel no melanoma

Se han notificado casos de cáncer de piel no melanoma (CPNM), de forma predominante carcinomas basocelulares, en pacientes tratados con inhibidores de las JAK tópicos. Se recomienda realizar análisis de la piel en la zona de aplicación de manera periódica en todos los pacientes, en particular en aquellos con factores de riesgo de cáncer de piel.

Excipientes con efecto conocido

Alcohol bencílico

Este medicamento contiene 10 mg de alcohol bencílico (E 1519) en cada gramo de crema. El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas o irritación local moderada.

Butilhidroxianisol

El butilhidroxianisol (E 320) puede provocar reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y membranas mucosas.

Alcohol cetoestearílico

El alcohol cetoestearílico puede provocar reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones clínicas con delgocitinib administrado por vía tópica o sistémica (ver sección 5.2 para estudios de interacción *in vitro*). Se considera que existe un bajo

potencial de interacción con tratamientos sistémicos debido al metabolismo limitado de delgocitinib, la aplicación en una superficie corporal limitada (manos y muñecas) y la exposición sistémica mínima de delgocitinib aplicado tópicamente.

No se ha evaluado el uso concomitante de delgocitinib con otros medicamentos tópicos y no se recomienda la aplicación conjunta en las mismas zonas de la piel.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de delgocitinib en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Anzupgo durante el embarazo.

Lactancia

No se prevén efectos sobre el recién nacido/niño lactante ya que la exposición sistémica a delgocitinib de la mujer en periodo de lactancia es insignificante (ver sección 5.3).

Anzupgo se puede utilizar durante la lactancia.

Cuando se utilice Anzupgo durante la lactancia, se debe intentar evitar el contacto directo con el pezón o la zona circundante después de aplicar la crema en las manos o las muñecas.

Como medida de precaución, se debe intentar evitar el contacto directo con la piel cuando se cuide a un lactante inmediatamente después de aplicar Anzupgo en las manos o las muñecas.

Fertilidad

No hay datos disponibles relativos al efecto de delgocitinib sobre la fertilidad en humanos.

Basándose en los resultados en ratas hembra, la administración oral de delgocitinib dio lugar a una disminución de la fertilidad a exposiciones consideradas suficientemente superiores a la exposición en seres humanos (ver sección 5.3).

Los estudios en animales no indicaron efectos con respecto a la fertilidad en machos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Anzupgo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes fueron reacciones en la zona de aplicación (1,0 %).

Tabla de reacciones adversas

En la Tabla 1 se enumeran las reacciones adversas que se observaron en los estudios clínicos. Las reacciones adversas se presentan según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y la

frecuencia, utilizando las siguientes categorías: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$) o muy raras ($< 1/10\,000$).

Tabla 1 Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Reacciones en la zona de aplicación*

*Ver Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones en la zona de aplicación

En el conjunto de tres estudios clínicos controlados con vehículo durante 16 semanas, se notificaron 9 acontecimientos de reacciones en la zona de aplicación (incluyendo dolor en la zona de aplicación, parestesia en la zona de aplicación, prurito en la zona de aplicación y eritema en la zona de aplicación) en el 1,0 % de los pacientes tratados con delgocitinib crema. Ocho de las reacciones en la zona de aplicación fueron leves y una moderada. Siete de las nueve ocurrieron durante la primera semana de tratamiento. Ninguna reacción en la zona de aplicación provocó la interrupción del tratamiento, y la mediana de tiempo hasta su resolución fue de 3 días.

La frecuencia de reacciones en la zona de aplicación en el estudio de extensión a largo plazo (0,56 acontecimientos por 100 años-paciente de observación) fue inferior a la de los estudios clínicos de 16 semanas controlados con vehículo (4,11 acontecimientos por 100 años-paciente de observación).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se esperan signos sistémicos de sobredosis tras la aplicación tópica de Anzupgo debido a la mínima absorción sistémica de delgocitinib. Si se ha aplicado demasiada crema, se puede retirar el exceso.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otras preparaciones dermatológicas, agentes para la dermatitis, salvo los corticoesteroides, código ATC: D11AH11

Mecanismo de acción

Delgocitinib es un pan-inhibidor de las Janus quinasas (JAK) que se dirige a la actividad de los cuatro miembros de la familia JAK de enzimas que se compone de JAK1, JAK2, JAK3 y tirosina-cinasa 2 (TYK2) de una manera dependiente de la concentración.

En células humanas, la inhibición de la vía JAK-STAT por delgocitinib atenúa la señalización de varias citoquinas proinflamatorias (como la interleucina (IL)-2, IL-4, IL-6, IL-13, IL-21, IL-23, el factor estimulante de las colonias de granulocitos y macrófagos (FEC-GM) y el interferón (IFN)- α), lo que disminuye la respuesta inmunitaria e inflamatoria en células relevantes para la patología del ECM.

Efectos farmacodinámicos

En un estudio exhaustivo del intervalo QT en sujetos sanos, no hubo indicios de un efecto de prolongación del QTc por delgocitinib administrado por vía oral a dosis únicas de hasta 12 mg (aproximadamente 200 veces la exposición en seres humanos tras la aplicación tópica, según la C_{max}). Por lo tanto, no se prevé que Anzupgo afecte a la repolarización cardiaca en condiciones de uso clínico.

Estudios de seguridad dérmica

Los estudios clínicos en sujetos sanos demostraron que delgocitinib crema no provocaba reacciones cutáneas fototóxicas ni fotoalérgicas.

Eficacia clínica y seguridad

Se evaluó la seguridad y la eficacia de delgocitinib crema en dos estudios pivotales aleatorizados, doble ciego, controlados con vehículo y de diseño similar (DELTA 1 y DELTA 2). Se definió el ECM como un ecema de manos que ha persistido durante más de 3 meses o que ha reaparecido dos o más veces en los últimos 12 meses. Los estudios incluyeron a 960 pacientes mayores de 18 años de edad con ECM de moderado a grave, definido por una puntuación de la Evaluación global del investigador para el ecema crónico de manos (*Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema*, IGA-CHE) de 3 o 4 (moderado o grave) (ver Tabla 2) y con una puntuación de picor del Diario de síntomas del ecema de Manos (*Hand Eczema Symptom Diary*, HESD) de ≥ 4 puntos al inicio del estudio. Los pacientes elegibles tenían una respuesta previa inadecuada a los corticoesteroides tópicos o eran aquéllos en los que los corticoesteroides tópicos no eran aconsejables (por ejemplo, debido a efectos secundarios importantes o riesgos de la seguridad).

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

Gravedad según IGA-CHE	Puntuación de IGA-CHE	Signos e intensidad
Ausente	0	Sin signos de eritema, descamación, hiperqueratosis/liquenificación, vesiculación, edema o fisuras
Prácticamente ausente	1	Eritema mínimamente perceptible Sin signos de descamación, hiperqueratosis/liquenificación, vesiculación, edema o fisuras
Leve	2	Al menos uno: <ul style="list-style-type: none">• Eritema leve pero definido (rosa)• Descamación leve pero visible (principalmente escamas finas)• Hiperqueratosis/liquenificación leve pero visible y al menos uno:<ul style="list-style-type: none">• Vesículas dispersas, sin erosión• Edema mínimamente palpable• Fisuras superficiales
Moderado	3	Al menos uno: <ul style="list-style-type: none">• Eritema claramente perceptible (rojo opaco)• Descamación claramente perceptible (escamas gruesas)• Hiperqueratosis/liquenificación claramente perceptible y al menos uno:<ul style="list-style-type: none">• Vesículas agrupadas, sin erosiones visibles• Edema definido• Fisuras definidas
Grave	4	Al menos uno: <ul style="list-style-type: none">• Eritema marcado (rojo intenso o brillante)• Descamación marcada y gruesa• Hiperqueratosis/liquenificación marcada y al menos uno:<ul style="list-style-type: none">• Vesículas densamente agrupadas con erosiones• Edema marcado• Una o más fisuras profundas

En DELTA 1 y DELTA 2, los pacientes se aplicaron delgocitinib 20 mg/g o el vehículo en crema dos veces al día en las zonas afectadas de las manos y las muñecas durante 16 semanas. Todos los pacientes que finalizaron los dos estudios pivotales fueron elegibles para ser incluidos en el estudio de extensión a largo plazo DELTA 3.

Variables

En DELTA 1 y DELTA 2, la variable primaria fue la proporción de pacientes que lograron el éxito del tratamiento según IGA-CHE (*IGA-CHE treatment success*, IGA-CHE TS), definido como una puntuación IGA-CHE de 0 (ausente) o 1 (prácticamente ausente: eritema mínimamente perceptible) con al menos una mejoría de 2 pasos desde el inicio hasta la semana 16. El índice IGA-CHE califica la gravedad de la enfermedad global del sujeto y se basa en una escala de 5 puntos que va de 0 (ausente) a 4 (grave).

Otros resultados de eficacia fueron el Índice de gravedad del eccema de manos (*Hand Eczema Severity Index*, HECSI) y el HESD en varios puntos temporales. El HECSI califica la gravedad de seis signos clínicos (eritema, infiltración/formación de pápulas, vesículas, fisuras, descamación y edema) y el alcance de las lesiones en cada una de las cinco regiones de la mano (yemas de los dedos, dedos, palma de las manos, dorso de las manos y muñecas). El HESD es un índice en forma de diario de 6 elementos de resultados comunicados por los pacientes (*patient-reported outcome*, PRO) diseñado

para evaluar la peor gravedad de los signos y los síntomas del ECM (picor, dolor, agrietamiento, enrojecimiento, sequedad y descamación) utilizando una escala de calificación numérica de 11 puntos.

Características iniciales

En todos los grupos de tratamiento de DELTA 1 y DELTA 2, la edad media era de 44,1 años, el 7,6 % de los pacientes tenía 65 años o más, el 64,4 % eran mujeres, el 90,4 % eran de raza blanca, el 3,5 % asiáticos y el 0,7 % de raza negra. La frecuencia de ECM por subtipo principal fue del 35,9 % para eccema atópico de manos, del 21,5 % para eccema hiperqueratósico, del 19,6 % para dermatitis irritante de contacto, del 13,9 % para dermatitis alérgica de contacto, del 9,1 % para eccema vesicular de manos (ponfólix) y del 0,1 % para urticaria de contacto/dermatitis de contacto por proteínas. En DELTA 1 y DELTA 2, el 71,6 % de los pacientes tenían una puntuación inicial de IGA-CHE de 3 (ECM moderado), y el 28,4 % de los pacientes tenían una puntuación inicial de IGA-CHE de 4 (ECM grave). La puntuación media inicial del Índice de calidad de vida en dermatología (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) fue de 12,5, la del HECSI de 71,6 y la del HESD de 7,1. Las puntuaciones medias de picor y dolor del HESD fueron de 7,1 y 6,7, respectivamente.

Respuesta clínica

DELTA 1 y DELTA 2

En DELTA 1 y DELTA 2, una proporción significativamente mayor de los pacientes aleatorizados a delgocitinib crema alcanzó la variable primaria de IGA-CHE TS en comparación con el vehículo en la semana 16. En la Tabla 3 se presentan los resultados de las variables primarias y secundarias más relevantes de multiplicidad controlada. La Figura 1 muestra la proporción de pacientes que lograron una mejoría a lo largo del tiempo de ≥ 4 puntos para el picor en el HESD y de ≥ 4 puntos para el dolor en el HESD en DELTA 1 y DELTA 2.

Tabla 3 Resultados de la eficacia de delgocitinib crema en la semana 16 en DELTA 1 y DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (n = 325)	Vehículo (n = 162)	Delgocitinib (n = 313)	Vehículo (n = 159)
IGA-CHE TS, % de pacientes que responden al tratamiento ^a	19,7 [#]	9,9	29,1 [§]	6,9
HECSI-90, % de pacientes que responden al tratamiento ^{a, b}	29,5 [§]	12,3	31,0 [§]	8,8
HECSI-75, % de pacientes que responden al tratamiento ^{a, c}	49,2 [§]	23,5	49,5 [§]	18,2
HECSI, cambio porcentual en la media de los LS con respecto al inicio (\pm SE) ^d	-56,5 [§] (\pm 3,4)	-21,2 (\pm 4,8)	-58,9 [§] (\pm 3,2)	-13,4 (\pm 4,5)
Mejoría \geq 4 puntos para el picor en el HESD, % de pacientes que responden al tratamiento ^{a, e}	47,1 [§] (152/323)	23,0 (37/161)	47,2 [§] (146/309)	19,9 (31/156)
Mejoría \geq 4 puntos para el dolor en el HESD, % de pacientes que responden al tratamiento ^{a, e}	49,1 [§] (143/291)	27,5 (41/149)	48,6 [§] (143/294)	22,7 (32/141)
Mejoría \geq 4 puntos en el HESD, % de pacientes que responden al tratamiento ^{a, e}	47,2 [§] (146/309)	24,4 (38/156)	44,5 [§] (137/308)	20,9 (32/153)

#p < 0,01, §p < 0,001

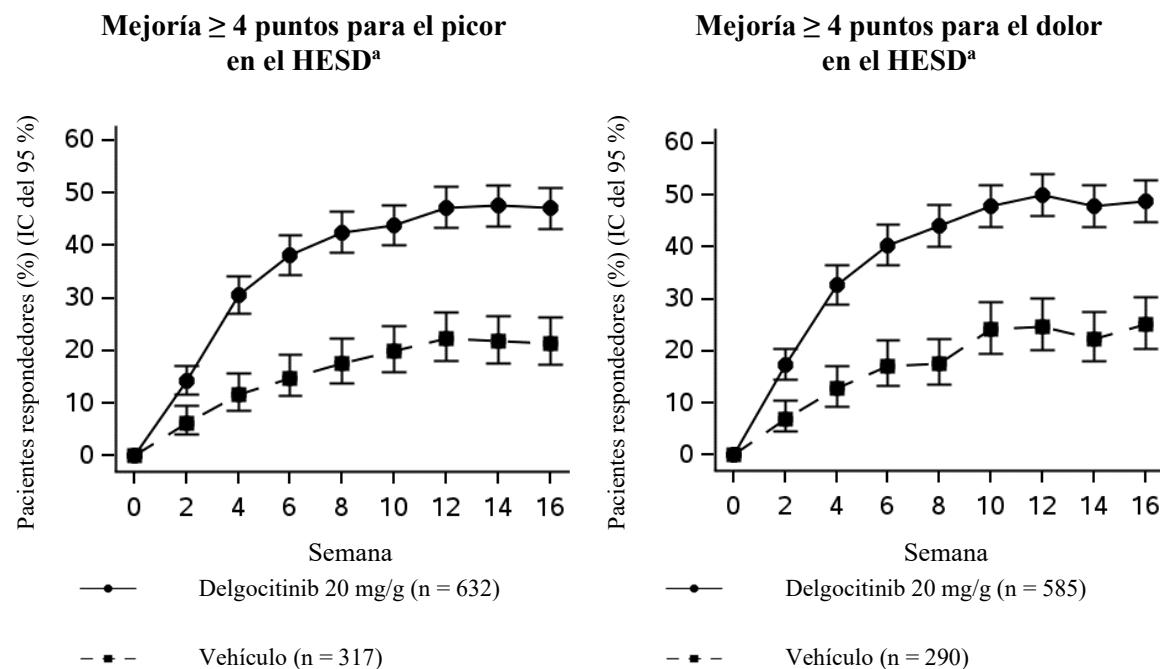
Todos los valores p fueron estadísticamente significativos frente al vehículo con ajuste para multiplicidad.

Abreviaturas: LS = mínimos cuadrados (del inglés “Least Squares”); n = número de pacientes en el conjunto de análisis completo (todos los pacientes aleatorizados y tratados); SE = error estándar (del inglés “Standard Error”).

- a. Los datos tras el inicio del tratamiento de rescate, a la interrupción permanente del tratamiento o los datos no disponibles se consideraron como no respondedores al tratamiento.
- b. Los pacientes que respondieron al tratamiento con un HECSI-90 fueron aquellos con una mejoría \geq 90 % en el HECSI con respecto al inicio.
- c. Los pacientes que respondieron al tratamiento con un HECSI-75 fueron aquellos con una mejoría \geq 75 % en el HECSI con respecto al inicio.
- d. Los datos posteriores al inicio del tratamiento de rescate, a la interrupción permanente del tratamiento o los datos no disponibles se consideraron como no respondedores utilizando la imputación de la peor observación.
- e. Basado en el número de pacientes cuyo valor inicial era \geq 4 (escala de 0-10).

Tanto en DELTA 1 como en DELTA 2, una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con delgocitinib crema alcanzaron el IGA-CHE TS y una mejoría \geq 4 puntos en el HESD ya en la semana 4 en comparación con el vehículo. Una mayor proporción estadísticamente significativa de pacientes tratados con delgocitinib crema alcanzaron el HECSI-75 en la semana 8 en comparación con el vehículo.

Figura 1 Proporción de pacientes que lograron una mejoría a lo largo del tiempo de ≥ 4 puntos para el picor en el HESD y de ≥ 4 puntos para el dolor en el HESD: datos agrupados de DELTA 1 y DELTA 2.



IC = Intervalo de confianza

a. Basado en el número de pacientes cuyo valor inicial era ≥ 4 (escala de 0-10).

Resultados adicionales comunicados por los pacientes/de calidad de vida

Tanto en DELTA 1 como en DELTA 2, los pacientes tratados con delgocitinib crema mostraron una mejoría significativamente mayor desde el inicio hasta la semana 16 en comparación con el vehículo en la Escala del impacto del ecema de manos (*Hand Eczema Impact Scale*, HEIS) (ver Tabla 4). La HEIS es un índice utilizado para evaluar el impacto percibido por el paciente en sus actividades cotidianas (uso de jabones/productos de limpieza, tareas del hogar que requieren mojarse las manos, asearse, vergüenza, frustración, calidad de su sueño, trabajo y capacidad para coger o sostener objetos). Se puntuán 9 elementos en una escala de 5 puntos en la que 0 = «para nada» y 4 = «muchísimo», y la puntuación HEIS se calcula como la media de los 9 elementos.

En DELTA 1 y DELTA 2, se observaron mejorías significativamente mayores en la calidad de vida relacionada con la salud, medida según el DLQI, en los pacientes en tratamiento con delgocitinib en comparación con el vehículo en la semana 16 (ver Tabla 4).

Tabla 4 Resultados comunicados por los pacientes/calidad de vida con delgocitinib crema en la semana 16 en DELTA 1 y DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (n = 325)	Vehículo (n = 162)	Delgocitinib (n = 313)	Vehículo (n = 159)
HEIS, cambio en la media de los LS con respecto al inicio (\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, cambio en la media de los LS con respecto al inicio (\pm SE) ^{a, b}	-1,46 [§] (\pm 0,06)	-0,86 (\pm 0,08)	-1,48 [§] (\pm 0,06)	-0,66 (\pm 0,08)
Mejoría \geq 4 puntos en el DLQI, % de pacientes que responden al tratamiento ^{c, d}	74,4 [§] (227/305)	50,0 (74/148)	72,2 [§] (216/299)	45,8 (70/153)

[§]p < 0,001

Todos los valores p fueron estadísticamente significativos frente al vehículo con ajuste por multiplicidad.

Abreviaturas: LS = mínimos cuadrados (del inglés “Least Squares”); n = número de pacientes en el conjunto de análisis completo (todos los pacientes aleatorizados y tratados); PDAL = limitaciones proximales de las actividades cotidianas (del inglés “proximal daily activity limitations”); SE = error estándar (del inglés “Standard Error”).

- a. Los datos posteriores al inicio del tratamiento de rescate, a la interrupción permanente del tratamiento o los datos no disponibles se consideraron como no respondedores utilizando la imputación de la peor observación.
- b. El HEIS PDAL evalúa la capacidad del paciente para utilizar jabones/productos de limpieza, realizar tareas domésticas y asearse. La puntuación del HEIS PDAL se calcula como la media de los 3 elementos.
- c. Los datos tras el inicio del tratamiento de rescate, a la interrupción permanente del tratamiento o los datos no disponibles se consideraron como no respondedores al tratamiento.
- d. Basado en el número de pacientes cuyo valor inicial era \geq 4.

Estudio de extensión (DELTA 3)

Los pacientes que finalizaron DELTA 1 o DELTA 2 fueron aptos para ser incluidos en un estudio abierto de extensión de 36 semanas (DELTA 3). En DELTA 3, se evaluó la seguridad y la eficacia a largo plazo del tratamiento con delgocitinib a demanda en 801 pacientes. Los pacientes iniciaron la aplicación de delgocitinib crema dos veces al día en las zonas afectadas siempre que la puntuación IGA-CHE fuera \geq 2 (leve o peor) y suspendieron el tratamiento cuando se alcanzó una puntuación IGA-CHE de 0 o 1 (ausente o prácticamente ausente). Los pacientes que entraron en DELTA 3 con una puntuación IGA-CHE de 0 o 1 permanecieron sin tratamiento hasta la pérdida de respuesta (puntuación IGA-CHE \geq 2).

Las proporciones de pacientes que alcanzaron una puntuación IGA-CHE de 0 o 1, un HECSI-75, un HECSI-90, una mejoría \geq 4 puntos para el picor en el HESD y una mejoría \geq 4 puntos para el dolor en el HESD tras el periodo de tratamiento inicial de 16 semanas con delgocitinib crema se mantuvieron hasta la semana 52 con tratamiento a demanda. Entre los 560 pacientes aleatorizados al tratamiento con delgocitinib crema en los estudios pivotales (DELTA 1 y DELTA 2) incluidos en DELTA 3, el número medio de periodos de tratamiento fue de 1,5 (intervalo de 0 a 6), la duración media del periodo de tratamiento fue de 123 días y el número medio acumulado de días de respuesta (días con una puntuación IGA-CHE de 0 o 1 en el periodo de tratamiento de 36 semanas) fue de 46. El número medio acumulado de días de respuesta fue de 111 entre los pacientes que alcanzaron el IGA-CHE TS en la semana 16 en los estudios pivotales.

De los pacientes aleatorizados a delgocitinib crema en los estudios pivotales que alcanzaron el IGA-CHE TS en la semana 16, la mediana de la duración de la respuesta durante el periodo sin tratamiento fue de 4 semanas, y el 28,3 % mantuvo la respuesta durante al menos 8 semanas. La mediana del tiempo transcurrido hasta recuperar una puntuación IGA-CHE de 0 o 1 tras el reinicio del tratamiento fue de 8 semanas. Entre los pacientes que no alcanzaron una puntuación del IGA-CHE TS en la semana 16 de tratamiento con delgocitinib en los estudios pivotales, el 48,1 % alcanzó una puntuación IGA-CHE de 0 o 1 con el tratamiento continuado con delgocitinib en DELTA 3.

Estudio de fase 3 controlado con principio activo frente a alitretinoína (DELTA FORCE)

Se evaluaron la eficacia y seguridad de delgocitinib crema en comparación con alitretinoína en un estudio aleatorizado, ciego al evaluador, de 24 semanas con 513 pacientes mayores de 18 años con

ECM grave, definido por una puntuación de IGA-CHE de 4. Los pacientes elegibles tenían una respuesta previa inadecuada a los corticoesteroides tópicos o eran aquéllos en los que los corticoesteroides tópicos no eran aconsejables. Los pacientes fueron aleatorizados a delgocitinib 20 mg/g en crema dos veces al día durante 16 semanas o a alitretinoína 30 mg en cápsulas una vez al día (con la opción de reducir a 10 mg una vez al día) durante 12 semanas. El tratamiento podía continuar hasta las 24 semanas. La interrupción permanente del tratamiento (35,9% para alitretinoína frente al 13,4% para delgocitinib) y el uso de tratamientos de rescate (8,1% para alitretinoína frente al 4,7% para delgocitinib) fueron más frecuentes en los pacientes tratados con alitretinoína en comparación con delgocitinib.

Se lograron mejorías estadísticamente significativas mayores para la variable primaria, el cambio en la puntuación HECSI desde el inicio hasta la semana 12, para delgocitinib crema en comparación con alitretinoína. También se lograron mejorías estadísticamente significativas mayores con delgocitinib crema para HECSI-90 y IGA-CHE TS. En la Tabla 5 se presentan los resultados para las variables primarias y secundarias más relevantes.

Tabla 5 Resultados de eficacia en la semana 12 en DELTA FORCE – delgocitinib crema versus alitretinoína

	DELTA FORCE	
	Delgocitinib (n=250)	Alitretinoína (n=253)
HECSI, cambio en la media de los LS con respecto al inicio (\pm SE) ^a	-67.6 [§] (\pm 3.37)	-51.5 (\pm 3,36)
HECSI-90, % respondedores ^{b, c}	38.6 [#] (96/249)	26.0 (65/250)
HECSI-75, % respondedores ^{b, d, e}	55.4 [*] (138/249)	46.0 (115/250)
IGA-CHE TS, % respondedores ^b	27.2 [#]	16.6

*p < 0.05, #p < 0.01, §p < 0.001

Todos los valores p fueron estadísticamente significativos frente a alitretinoína con ajuste por multiplicidad, excepto HECSI-75, % respondedores, que fue una variable no ajustada por multiplicidad.

Abreviaturas: LS = mínimos cuadrados (del inglés “Least Squares”); n = número de pacientes en el conjunto de análisis completo (todos los pacientes aleatorizados y tratados); SE = error estándar (del inglés “Standard Error”).

a. Los datos tras el inicio del tratamiento de rescate, a la interrupción permanente del tratamiento o los datos no disponibles se consideraron como no respondedores, por imputación de la peor observación (WOCF).

b. Los datos tras el inicio del tratamiento de rescate, a la interrupción permanente del tratamiento o los datos no disponibles se consideraron como no respondedores al tratamiento.

c. Los pacientes que respondieron al tratamiento con un HECSI-90 fueron aquellos con una mejoría \geq 90 % en el HECSI con respecto al inicio.

d. Los pacientes que respondieron al tratamiento con un HECSI-75 fueron aquellos con una mejoría \geq 75 % en el HECSI con respecto al inicio.

e. HECSI-75, % respondedores fue una variable no ajustada por multiplicidad.

En la semana 1 ya se observaron mayores mejorías para delgocitinib crema, medidas por el cambio medio en la puntuación HECSI en comparación con la alitretinoína, y continuaron mejorando hasta la semana 24.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con delgocitinib en uno o más subgrupos de la población pediátrica para el tratamiento del eccema crónico de manos (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La farmacocinética de delgocitinib crema se evaluó en un estudio en el que participaron 15 pacientes adultos de 22 a 69 años de edad con ECM de moderado a grave. Los pacientes se aplicaron una media de 0,87 g de delgocitinib 20 mg/g crema en las zonas afectadas de las manos y las muñecas dos veces al día durante 8 días.

La media geométrica (MG) de la concentración plasmática máxima (C_{max}) y el área bajo la curva concentración-tiempo de 0 a 12 horas (AUC_{0-12}) el día 8 fue de 0,46 ng/ml (1,74) y 3,7 ng*h/ml (1,74), respectivamente. El estado estacionario se alcanzó el día 8. La exposición sistémica (AUC y C_{max}) entre el día 1 y el día 8 fue similar.

Tras la aplicación dos veces al día de delgocitinib 20 mg/g crema en DELTA 2, la media geométrica de la concentración plasmática observada de 2 a 6 horas después de la aplicación en el día 113 fue un 48% inferior a la del día 8 (0,11 ng/ml y 0,21 ng/ml, respectivamente).

La biodisponibilidad relativa de delgocitinib tras la aplicación tópica es de aproximadamente el 0,6% en comparación con la administración de comprimidos orales.

Distribución

Según un estudio *in vitro*, la unión a proteínas plasmáticas de delgocitinib es del 22 al 29%.

Biotransformación

Como delgocitinib no sufre un metabolismo extenso, el principal componente plasmático es delgocitinib inalterado. Tras la administración oral, se detectaron cuatro metabolitos (formados mediante oxidación y conjugación glucurónica) en < 2% de las concentraciones plasmáticas medias de delgocitinib inalterado. El metabolismo limitado de delgocitinib se produce principalmente a través del CYP3A4/5 y, en menor medida, por CYP1A1, CYP2C19 y CYP2D6.

Estudios de interacción *in vitro*

Según los datos *in vitro*, delgocitinib no inhibe ni induce las enzimas del citocromo P450 ni inhibe los sistemas transportadores como los transportadores de aniones orgánicos (*organic anion transporters*, OAT), los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos (*organic anion transporting polypeptides*, OATP), los transportadores de cationes orgánicos (*organic cation transporters*, OCT), la glucoproteína P (*P-glycoprotein*, P-gp), la proteína de resistencia del cáncer de mama (*breast cancer resistance protein*, BCRP) o las proteínas de extrusión de múltiples fármacos y toxinas (*multidrug and toxin extrusion proteins*, MATE) a concentraciones clínicamente relevantes.

Delgocitinib es un sustrato de la glucoproteína P (P-gp) y un sustrato débil del transportador de cationes orgánicos 2 humano (*human organic cation transporter 2*, OTC2) y del transportador de aniones orgánicos 3 humano (*human organic anion transporter 3*, OAT3).

Eliminación

Delgocitinib se elimina principalmente por excreción renal, ya que aproximadamente el 70-80% de la dosis total tras la administración oral se detectó inalterada en la orina.

Tras la aplicación tópica repetida de delgocitinib crema, la semivida media de delgocitinib se estimó en 20,3 horas.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios formales de delgocitinib crema en pacientes con insuficiencia hepática.

Debido a la mínima exposición sistémica de delgocitinib aplicado tópicamente y al metabolismo limitado de delgocitinib, es poco probable que los cambios en la función hepática tengan algún efecto sobre la eliminación de delgocitinib (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal

En DELTA 2 se analizaron los parámetros farmacocinéticos de delgocitinib en 96 pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (TFGe de 30 a 89 ml/min/1,73 m²). No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada en comparación con la población general del estudio. Es poco probable que el deterioro de la función renal resulte en cambios clínicamente significativos en la exposición a delgocitinib debido a la mínima exposición sistémica tras la administración tópica (ver sección 4.2).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad, fototoxicidad, tolerabilidad local, sensibilización de la piel y toxicidad juvenil. Únicamente se observaron efectos en los estudios de toxicidad a dosis repetidas a exposiciones consideradas superiores a la máxima humana tras la aplicación tópica.

Carcinogenicidad

En un estudio de carcinogenicidad dérmica de 2 años en ratones, no se observaron hallazgos neoplásicos locales o sistémicos relacionados con el fármaco (a exposiciones de hasta aproximadamente 600 veces la exposición humana basada en el AUC).

Fertilidad y desarrollo embrionario temprano

Delgocitinib administrado por vía oral no dio lugar a efectos sobre la fertilidad en ninguno de los niveles de dosis evaluados en ratas macho (exposiciones aproximadamente 1 700 veces superiores a la exposición en seres humanos). En ratas hembra, delgocitinib administrado por vía oral dio lugar a efectos sobre la fertilidad de las hembras (menor índice de fertilidad, menos cuerpos lúteos y menos implantaciones) a exposiciones aproximadamente 5 800 veces superiores a la exposición en seres humanos. Se observaron pérdidas posimplantación y una disminución del número de embriones vivos a exposiciones aproximadamente 432 y 1 000 veces superiores a la exposición en seres humanos, respectivamente.

Desarrollo embrionario-fetal

Delgocitinib administrado por vía oral no dio lugar a efectos adversos para el feto en ratas o conejos a exposiciones aproximadamente 120 y 194 veces superiores a la exposición en seres humanos, respectivamente. No se observaron efectos teratogénicos a ninguna de las dosis estudiadas en ratas o conejos (exposiciones aproximadamente 1 400 y 992 veces superiores a la exposición en seres humanos, respectivamente).

En ratas, se observaron disminuciones del peso fetal y variaciones esqueléticas a exposiciones 512 veces superiores a la exposición en seres humanos y una tendencia al aumento de la pérdida posimplantación a exposiciones aproximadamente 1 400 veces superiores a la exposición en seres humanos. En conejos, se observó un aumento de la pérdida posimplantación, un número reducido de fetos vivos y una tendencia a la disminución del peso fetal a exposiciones aproximadamente 992 veces superiores a la exposición en seres humanos.

No se prevén efectos cuando se administra este medicamento durante el embarazo puesto que la exposición sistémica a delgocitinib es insignificante. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de delgocitinib durante el embarazo (ver sección 4.6).

Desarrollo pre y posnatal

La administración oral de delgocitinib a ratas provocó una disminución de la viabilidad fetal y del peso de las crías durante el periodo posnatal temprano a exposiciones > 2 000 veces superiores a la exposición en seres humanos. No se observaron efectos sobre las evaluaciones del comportamiento y el aprendizaje, la maduración sexual o el rendimiento reproductivo de las crías a ninguna de las dosis estudiadas.

Tras la administración oral a ratas lactantes, delgocitinib se segregó en la leche en concentraciones aproximadamente 3 veces superiores a las concentraciones plasmáticas.

No se prevén efectos sobre el recién nacido/niño lactante ya que la exposición sistémica a delgocitinib de la mujer en periodo de lactancia es insignificante. Por lo tanto, delgocitinib se puede utilizar durante la lactancia (ver sección 4.6).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Alcohol bencílico (E 1519)
Butilhidroxianisol (E 320)
Alcohol cetoestearílico
Ácido cítrico monohidrato (E 330)
Eddetato disódico
Ácido clorhídrico (E 507) (para ajustar el pH)
Parafina líquida
Éter cetoestearílico de macrogol
Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

Después de la primera apertura: 1 año

6.4 Precauciones especiales de conservación

No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Tubo laminado con una capa barrera de aluminio y una capa interior de polietileno de baja densidad provista de un tapón abatible de polipropileno.

Tamaños de envase:

- 1 tubo de 15 g o 60 g
- Envase múltiple que contiene 3 tubos (2 tubos de 15 g y 1 tubo de 60 g)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1851/001
EU/1/24/1851/002
EU/1/24/1851/003

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 19/septiembre/2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Anzupgo 20 mg/g crema
delgocitinib

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 g de crema contiene 20 mg de delgocitinib.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: alcohol bencílico (E 1519), butilhidroxianisol (E 320), alcohol cetoestearílico, ácido cítrico monohidrato (E 330), edetato disódico, ácido clorhídrico (E 507), parafina líquida, éter cetoestearílico de macrogol, agua purificada.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Crema

1 tubo (15 g)
1 tubo (60 g)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso cutáneo

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Anzupgo 20 mg/g

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR PARA ENVASE MÚLTIPLE (INCLUIDO EL RECUADRO AZUL)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Anzupo 20 mg/g crema
delgocitinib

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 g de crema contiene 20 mg de delgocitinib.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: alcohol bencílico (E 1519), butilhidroxianisol (E 320), alcohol cetoestearílico, ácido cítrico monohidrato (E 330), edetato disódico, ácido clorhídrico (E 507), parafina líquida, éter cetoestearílico de macrogol, agua purificada.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Crema

Envase múltiple: 3 tubos (2 tubos de 15 g y 1 tubo de 60 g)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso cutáneo

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1851/003 Envase múltiple que contiene 3 (2 tubos de 15 g y 1 tubo de 60 g) tubos

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Anzupgo 20 mg/g

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA INTERMEDIA PARA ENVASE MÚLTIPLE (SIN RECUADRO AZUL)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Anzupgo 20 mg/g crema
delgocitinib

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 g de crema contiene 20 mg de delgocitinib.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: alcohol bencílico (E 1519), butilhidroxianisol (E 320), alcohol cetoestearílico, ácido cítrico monohidrato (E 330), edetato disódico, ácido clorhídrico (E 507), parafina líquida, éter cetoestearílico de macrogol, agua purificada.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Crema

1 tubo (15 g)
1 tubo (60 g)

Los componentes de un envase múltiple, no se pueden vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso cutáneo

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1851/003 Envase múltiple que contiene 3 (2 tubos de 15 g y 1 tubo de 60 g) tubos

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Anzupgo 20 mg/g

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**TUBO, 60 g****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Anzupo 20 mg/g crema
delgocitinib

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 g de crema contiene 20 mg de delgocitinib.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: alcohol bencílico (E 1519), butilhidroxianisol (E 320), alcohol cetoestearílico, ácido cítrico monohidrato (E 330), edetato disódico, ácido clorhídrico (E 507), parafina líquida, éter cetoestearílico de macrogol, agua purificada.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Crema

60 g

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso cutáneo

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1851/002 60 g
EU/1/24/1851/003 Envase múltiple que contiene 3 (2 tubos de 15 g y 1 tubo de 60 g) tubos

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE****17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D****18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**TUBO, 15 g****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Anzupo 20 mg/g crema
delgocitinib

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 g de crema contiene 20 mg de delgocitinib.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: alcohol bencílico (E 1519), butilhidroxianisol (E 320), alcohol cetoestearílico, ácido cítrico monohidrato (E 330), edetato disódico, ácido clorhídrico (E 507), parafina líquida, éter cetoestearílico de macrogol, agua purificada.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Crema

15 g

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso cutáneo

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

LEO Pharma A/S (como logotipo LEO)
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1851/001 15 g
EU/1/24/1851/003 Envase múltiple que contiene 3 tubos (2 tubos de 15 g y 1 tubo de 60 g)

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE****17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D****18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Anzupgo 20 mg/g crema deltacitinib

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Anzupgo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Anzupgo
3. Cómo usar Anzupgo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Anzupgo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Anzupgo y para qué se utiliza

Anzupgo contiene el principio activo delgocitinib. Pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como inhibidores de la Janus quinasas.

Anzupgo se utiliza en adultos para tratar el eccema crónico de manos de moderado a grave. Se utiliza cuando los corticoesteroides tópicos no funcionan lo suficientemente bien o no se pueden usar.

Anzupgo se dirige a diferentes proteínas (enzimas) en el organismo llamadas Janus quinasas. Bloquea la actividad de cuatro enzimas Janus quinasas específicas, lo que ayuda a reducir la inflamación y las respuestas inmunitarias que provocan el eccema de manos. Al suprimir estos procesos, Anzupgo puede ayudar a mejorar el estado de la piel y reducir el picor y el dolor. A su vez, esto puede aumentar la capacidad para realizar las actividades cotidianas y puede mejorar la calidad de vida.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Anzupgo

No use Anzupgo

- si es alérgico a delgocitinib o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Anzupgo.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años de edad, ya que no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Anzupgo

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

No se recomienda utilizar Anzupgo al mismo tiempo que otros medicamentos sobre la piel afectada, ya que no se ha estudiado.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Se desconocen los efectos de este medicamento en mujeres embarazadas; por lo tanto, es preferible evitar el uso de Anzupgo si está embarazada o cree que puede estarlo.

Se desconoce si delgocitinib pasa a la leche materna humana, pero el organismo absorbe solo cantidades muy pequeñas de este medicamento. Por lo tanto, no se prevé ningún riesgo para el bebé y Anzupgo se puede utilizar durante la lactancia.

No obstante, si está amamantando, debe evitar que este medicamento entre en contacto directo con el pezón o cualquier otra zona en la que el bebé pueda ingerirlo durante las tomas.

Si cuida a un bebé, también debe evitar tocar con sus manos la piel del bebé inmediatamente después de aplicar Anzupgo. Se trata de una precaución para limitar cualquier exposición innecesaria del bebé a este medicamento. En caso de una transferencia accidental de la crema a la piel del bebé, se puede limpiar la crema de la piel.

Conducción y uso de máquinas

No se prevé que este medicamento afecte a la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

Anzupgo contiene alcohol bencílico, butilhidroxianisol y alcohol cetoestearílico

Este medicamento contiene 10 mg de alcohol bencílico (E 1519) en cada gramo. El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas o irritación local moderada.

El butilhidroxianisol (E 320) puede provocar reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y membranas mucosas.

El alcohol cetoestearílico puede provocar reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto).

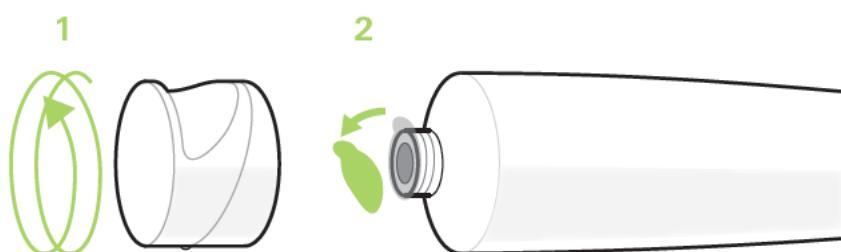
3. Cómo usar Anzupgo

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico, farmacéutico o enfermero. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

Anzupgo es solo para uso sobre la piel. Evite el contacto con los ojos, la boca o la nariz. Si la crema entra en contacto con alguna de estas zonas, límpielas bien y aclárela con agua.

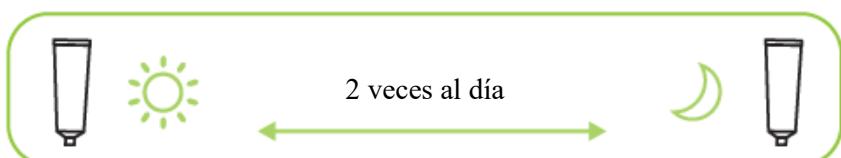
Antes del primer uso

1. Desenrosque el tapón.
2. Retire el precinto del extremo superior del tubo. Vuelva a enroscar el tapón.



Dosis y forma de administración

- Evite aplicar otros productos, como cremas o pomadas, sobre la piel inmediatamente antes o después de la aplicación de Anzupgo.
- Aplique una capa fina de Anzupgo dos veces al día sobre las zonas afectadas de las manos y las muñecas. Asegúrese de que su piel está limpia y seca.



Si otra persona le aplica este medicamento en la piel, debe lavarse las manos después de la aplicación.

Duración del tratamiento con Anzupgo

- Debe utilizar Anzupgo hasta ausencia o prácticamente ausencia de lesiones en la piel, o según le indique su médico.
- Cuando se lo indique su médico, puede volver a usar Anzupgo si reaparecen los signos o síntomas de ecema crónico de manos.
- Si no observa ninguna mejoría después de 12 semanas de tratamiento con Anzupgo, debe hablar con su médico.

Si usa más Anzupgo del que debe

Si se ha aplicado demasiado Anzupgo, límpie el exceso.

Si olvidó usar Anzupgo

Si olvida aplicarse la crema a la hora prevista, hágalo en cuanto se acuerde y continúe con su pauta normal. No aplique la crema más de dos veces al día.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Se han notificado los siguientes efectos adversos con Anzupgo:

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas)

- Reacciones en la zona de aplicación (es decir, dolor, picor, enrojecimiento y sensación de hormigueo)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Anzupgo

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el tubo y la caja después de «EXP». La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No congelar.

El tubo se debe desechar 1 año después de su primera apertura.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Anzupgo

- El principio activo es delgocitinib. Cada gramo de crema contiene 20 mg de delgocitinib.
- Los demás componentes son alcohol bencílico (E 1519), butilhidroxianisol (E 320), alcohol cetoestearílico, ácido cítrico monohidrato (E 330), edetato disódico, ácido clorhídrico (E 507) (para ajustar el pH), parafina líquida, éter cetoestearílico de macrogol y agua purificada (ver sección 2 «Anzupgo contiene alcohol bencílico, butilhidroxianisol y alcohol cetoestearílico»).

Aspecto del producto y contenido del envase

Anzupgo es una crema de color blanco a ligeramente marrón.

Anzupgo se suministra en tubos que contienen 15 o 60 gramos de crema, o en un envase múltiple que contiene 3 tubos, 2 tubos que contienen 15 g y un tubo que contiene 60 g. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.