

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Anzupgo 20 mg/g crema

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un grammo di crema contiene 20 mg di delgocitinib.

Eccipienti con effetti noti

Un grammo di crema contiene 10 mg di alcol benzilico (E 1519), 0,2 mg di idrossianisolo butilato (E 320) e 72 mg di alcol cetostearilico.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Crema

Crema di colore da bianco a lievemente marrone

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Anzupgo è indicato per il trattamento dell'eczema cronico delle mani (*chronic hand eczema*, CHE) da moderato a severo negli adulti per i quali i corticosteroidi topici sono inadeguati o inappropriati (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La terapia con Anzupgo deve essere avviata e monitorata da medici esperti nella diagnosi e nel trattamento dell'eczema cronico delle mani.

Posologia

Applicare uno strato sottile di Anzupgo sulla pelle interessata delle mani e dei polsi due volte al giorno finché la pelle non sia libera o quasi libera da lesioni (vedere paragrafo 5.1). Si raccomanda di applicare la crema a intervalli regolari, a una distanza di circa 12 ore tra un'applicazione e l'altra.

Se i segni e sintomi dell'eczema cronico delle mani (CHE) si ripresentano (riacutizzazione), riprendere il trattamento delle zone interessate due volte al giorno secondo necessità.

Se non si osservano miglioramenti dopo 12 settimane di trattamento continuativo, il trattamento deve essere interrotto.

Dose dimenticata

Se ci si dimentica un'applicazione, applicare la crema il prima possibile. Successivamente, riprendere le applicazioni al regolare orario programmato.

Popolazioni speciali

Pazienti anziani

Non è raccomandato alcun aggiustamento della dose per i pazienti anziani.

Compromissione epatica e renale

Non sono stati effettuati studi con Anzupgo in pazienti con compromissione renale o epatica severa. Tuttavia, data la minima esposizione sistemica a delgocitinib applicato per via topica, non si raccomanda alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Anzupgo nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Anzupgo è solo per uso cutaneo. Applicare un sottile strato di Anzupgo sulla pelle pulita e asciutta delle aree interessate di mani e polsi. I pazienti devono evitare di applicare altri prodotti topici immediatamente prima e dopo l'applicazione di Anzupgo (vedere paragrafo 4.5). La concomitante applicazione di emollienti nelle 2 ore antecedenti e successive all'applicazione di delgocitinib non è stata studiata.

Se la crema viene applicata al paziente da un'altra persona, quest'ultima deve lavarsi le mani dopo l'applicazione.

Evitare il contatto con occhi, bocca o altre mucose. In caso di contatto con le mucose, risciacquare accuratamente con acqua.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Cancro della cute non melanocitico

In pazienti trattati con inibitori delle JAK per via topica è stato segnalato cancro della cute non melanocitico (*non-melanoma skin cancer*, NMSC), prevalentemente carcinoma basocellulare. Si raccomanda un controllo dermatologico periodico della sede di applicazione per tutti i pazienti, in particolare per quelli che presentano fattori di rischio per il cancro della cute.

Eccipienti con effetti noti

Alcol benzilico

Questo medicinale contiene 10 mg di alcol benzilico (E 1519) per grammo di crema. Alcol benzilico può causare reazioni allergiche o irritazione localizzata lieve.

Idrossianisolo butilato

Idrossianisolo butilato (E 320) può causare reazioni localizzate sulla pelle (ad es. dermatite da contatto) o irritazione agli occhi e alle mucose.

Alcol cetostearilico

Alcol cetostearilico può causare reazioni localizzate sulla pelle (ad es. dermatite da contatto).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione con delgocitinib somministrato per via topica o sistemica (vedere paragrafo 5.2 per gli studi d'interazione *in vitro*). In ragione del limitato metabolismo di delgocitinib, dell'applicazione su un'area della superficie corporea limitata (mani e polsi) e della minima esposizione sistemica a delgocitinib applicato per via topica, la potenziale interazione con trattamenti sistemici è bassa.

L'uso di delgocitinib in associazione ad altri medicinali per via topica non è stato valutato e l'applicazione concomitante sulle stesse zone cutanee è sconsigliata.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di delgocitinib in donne in gravidanza (meno di 300 esiti di gravidanza) non sono disponibili o sono limitati.

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Anzupgo durante la gravidanza.

Allattamento

Non si ritiene che questo medicinale possa causare effetti su neonati/lattanti, dal momento che l'esposizione sistemica a delgocitinib di donne che allattano è trascurabile (vedere paragrafo 5.3).

Anzupgo può essere usato durante l'allattamento.

Quando Anzupgo viene utilizzato durante l'allattamento, fare attenzione a evitare il contatto diretto con il capezzolo o l'area circostante dopo l'applicazione della crema sulle mani e/o sui polsi.

A scopo precauzionale, fare attenzione a evitare il contatto diretto con la pelle quando si accudisce un bambino nella prima infanzia subito dopo l'applicazione di Anzupgo sulle mani e/o i polsi.

Fertilità

Non sono disponibili dati relativi all'effetto di delgocitinib sulla fertilità nell'uomo.

Sulla base dei risultati nei ratti femmina, la somministrazione orale di delgocitinib ha determinato una riduzione della fertilità a esposizioni considerate sufficientemente superiori all'esposizione nell'uomo (vedere paragrafo 5.3).

Gli studi sugli animali non indicano effetti sulla fertilità maschile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Anzupgo non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni sono state reazioni in sede di applicazione (1,0%).

Tabella delle reazioni avverse

La tabella 1 mostra le reazioni avverse osservate negli studi clinici. Le reazioni avverse sono elencate secondo la classificazione MedDRA per sistemi e organi e secondo la frequenza. Le frequenze sono definite come segue: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) e molto raro ($< 1/10\,000$).

Tabella 1 Reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Reazioni in sede di applicazione*

*Vedere Descrizione di reazioni avverse selezionate

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Reazioni in sede di applicazione

Nell'insieme dei tre studi clinici controllati con veicolo fino a un periodo di 16 settimane, sono state riportate nove reazioni in sede di applicazione (tra cui dolore in sede di applicazione, parestesia in sede di applicazione, prurito in sede di applicazione ed eritema in sede di applicazione) nell'1% dei pazienti trattati con delgocitinib crema. Otto reazioni in sede di applicazione sono state di entità lieve e una moderata. Sette delle nove reazioni si sono verificate nella prima settimana di trattamento. Nessuna reazione in sede di applicazione ha comportato l'interruzione del trattamento e il tempo medio di risoluzione è stato di 3 giorni.

La percentuale degli eventi di reazioni in sede di applicazione nello studio di estensione a lungo termine (0,56 eventi per 100 anni paziente di osservazione) è stata inferiore rispetto agli studi clinici controllati con veicolo di 16 settimane (4,11 eventi per 100 anni paziente di osservazione).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non si prevedono segni sistemici di sovradosaggio dopo l'applicazione topica di Anzupgo dato l'assorbimento sistemico minimo di delgocitinib. Se è stata applicata una quantità eccessiva di crema, la parte in eccesso può essere rimossa.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri preparati dermatologici, agenti per dermatiti, esclusi i corticosteroidi, codice ATC: D11AH11

Meccanismo d'azione

Delgocitinib è un inibitore delle Janus chinasi (JAK) che agisce bloccando l'attività di tutti e quattro i componenti della famiglia di enzimi appartenenti alla classe delle JAK, ovvero JAK1, JAK2, JAK3 e tirosin-chinasi 2 (TYK2) in modo concentrazione-dipendente.

Nelle cellule umane l'inibizione della via JAK-STAT da parte di delgocitinib attenua la trasmissione del segnale di numerose citochine pro-infiammatorie (tra cui l'interleuchina (IL)-2, IL-4, IL-6, IL-13, IL-21, IL-23, il fattore stimolante le colonie di granulociti-macrofagi (*Granulocyte-Macrophage-Colony-Stimulating Factor*, GM-CSF) e l'interferone (IFN)- α) attraverso l'attenuazione della risposta immunitaria e infiammatoria nelle cellule legate all'eczema cronico delle mani (CHE).

Effetti farmacodinamici

In uno studio approfondito sul QT in soggetti sani, non sono stati osservati effetti sul prolungamento del QTc con la somministrazione orale di delgocitinib a dosi singole fino a 12 mg (circa 200 volte l'esposizione nell'uomo dopo l'applicazione topica, in base alla C_{max}). Pertanto, non si ritiene che Anzupog abbia effetti sulla ripolarizzazione cardiaca in condizioni di uso clinico.

Studi di sicurezza dermica

Studi clinici in soggetti sani hanno dimostrato che delgocitinib crema non ha causato reazioni cutanee fototossiche o reazioni cutanee fotoallergiche.

Efficacia e sicurezza clinica

La sicurezza e l'efficacia di delgocitinib crema sono state valutate in due studi pivotal, randomizzati, in doppio cieco e controllati con veicolo che avevano un disegno simile (DELTA 1 e DELTA 2). L'eczema cronico delle mani (CHE) è stato definito come eczema delle mani, che persiste per oltre 3 mesi o recidiva due o più volte negli ultimi 12 mesi. Gli studi hanno incluso 960 pazienti di età pari o superiore a 18 anni con eczema cronico delle mani (CHE) da moderato a severo definito da un punteggio IGA-CHE (*Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema*) di 3 o 4 (moderato o severo) alla valutazione generale dello sperimentatore per l'eczema cronico delle mani (vedere Tabella 2) e con un punteggio HESD (*Hand Eczema Symptom Diary*) prurito ≥ 4 al basale. Erano eleggibili i pazienti con una precedente risposta inadeguata ai corticosteroidi topici o nei quali i corticosteroidi topici non erano consigliabili (ad es. a causa di importanti effetti indesiderati o rischi per la sicurezza).

Tabella 2 Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema (IGA-CHE) (Valutazione generale dello sperimentatore per l'eczema cronico delle mani)

Gravità IGA-CHE	Punteggio IGA-CHE	Segno e intensità
Assente	0	Nessun segno di eritema, desquamazione, ipercheratosi/lichenificazione, vescicolazione, edema o ragadi
Quasi assente	1	Eritema appena percepibile Nessun segno di desquamazione, ipercheratosi/lichenificazione, vescicolazione, edema o ragadi
Lieve	2	Almeno uno dei seguenti segni: • Eritema lieve ma definito (roseo) • Desquamazione lieve ma definita (principalmente desquamazione lieve) • Ipercheratosi/lichenificazione lieve ma definita e almeno uno dei seguenti segni: • Vescicole diffuse, senza erosione • Edema appena palpabile • Ragadi superficiali
Moderata	3	Almeno uno dei seguenti segni: • Eritema chiaramente percepibile (rosso spento) • Desquamazione chiaramente percepibile (squame grossolane) • Ipercheratosi/lichenificazione chiaramente percepibile e almeno uno dei seguenti segni: • Vescicole a gruppi, senza erosione visibile • Edema definito • Ragadi definite
Severa	4	Almeno uno dei seguenti segni: • Eritema marcato (rosso intenso o vivo) • Desquamazione marcata e spessa • Ipercheratosi/lichenificazione marcata e almeno uno dei seguenti segni: • Elevata densità di vescicole con erosioni • Edema marcato • Una o più ragadi profonde

Negli studi DELTA 1 e DELTA 2, i pazienti hanno applicato delgocitinib 20 mg/g crema o la crema veicolo due volte al giorno nelle zone interessate delle mani e dei polsi per 16 settimane. Tutti i pazienti che avevano completato i due studi pivotal erano idonei a essere arruolati nello studio di estensione a lungo termine DELTA 3.

Endpoint

Negli studi DELTA 1 e DELTA 2, l'endpoint primario era la percentuale di pazienti che avevano raggiunto il successo del trattamento in base all'IGA-CHE (*IGA-CHE treatment success*, IGA-CHE TS), definito come un punteggio IGA-CHE di 0 (assente) o 1 (quasi assente: solo eritema appena percepibile), con un miglioramento almeno di 2 punti dal basale alla settimana 16. Lo strumento IGA-CHE valuta la gravità della malattia generale del soggetto e si basa su una scala a 5 punti che va da 0 (assente) a 4 (severa).

Altri esiti di efficacia includevano l'indice di gravità dell'eczema delle mani (*Hand Eczema Severity Index*, HECSI) e l'HESD in vari momenti. L'HECSI valuta la gravità di 6 segni clinici (eritema, infiltrazione/papule, vesciche, ragadi, desquamazione ed edema) e l'estensione delle lesioni in ciascuna delle cinque regioni delle mani (polpastrelli, dita, palmo delle mani, dorso delle mani e polsi). L'HESD (*Hand Eczema Symptom Diary*) è uno strumento che indica gli esiti riportati dai pazienti (*patient-reported outcome*, PRO), a 6 voci, mirato a valutare la peggiore gravità dei segni e sintomi dell'eczema cronico delle mani (CHE) (prurito, dolore, screpolatura, arrossamento, secchezza e desquamazione) in una scala numerica a 11 punti.

Caratteristiche basali

In tutti i gruppi di trattamento degli studi DELTA 1 e DELTA 2, l'età media era 44,1 anni, il 7,6% dei pazienti aveva almeno 65 anni, il 64,4% erano donne, il 90,4% caucasici, il 3,5% asiatici e lo 0,7% neri. La frequenza di CHE in base al sottotipo principale è stata 35,9% eczema delle mani atopico, 21,5% eczema ipercheratosico, 19,6% dermatite da contatto irritante, 13,9% dermatite allergica da contatto, 9,1% eczema delle mani vescicolare (pompholyx) e 0,1% orticaria da contatto/dermatite da contatto proteica (PCD). Negli studi DELTA 1 e DELTA 2, il 71,6% dei pazienti aveva un punteggio IGA-CHE basale di 3 (CHE moderato) e il 28,4% un punteggio IGA-CHE basale di 4 (CHE severo). Il punteggio dell'indice dermatologico della qualità della vita (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) era pari a 12,5, il punteggio HECSI era pari a 71,6 e quello HESD era pari a 7,1. I punteggi medi HESD per il prurito e il dolore erano, rispettivamente, 7,1 e 6,7.

Risposta clinica

DELTA 1 e DELTA 2

Negli studi DELTA 1 e DELTA 2, alla settimana 16 una percentuale superiore, statisticamente significativa, di pazienti randomizzati a delgocitinib crema ha raggiunto l'endpoint primario dell'IGA-CHE TS, rispetto al veicolo. La Tabella 3 mostra i risultati dell'endpoint primario e degli endpoint secondari più importanti controllati per la molteplicità. La Figura 1 illustra la percentuale di pazienti che ha ottenuto un miglioramento nel tempo ≥ 4 punti dell'HESD sia per il prurito che per il dolore in DELTA 1 e DELTA 2.

Tabella 3 Risultati dell'efficacia di delgocitinib crema alla settimana 16 in DELTA 1 e DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (N = 325)	Veicolo (N = 162)	Delgocitinib (N = 313)	Veicolo (N = 159)
IGA-CHE TS, % di responder ^a	19,7 [#]	9,9	29,1 [§]	6,9
HECSI-90, % di responder ^{a, b}	29,5 [§]	12,3	31,0 [§]	8,8
HECSI-75, % di responder ^{a, c}	49,2 [§]	23,5	49,5 [§]	18,2
HECSI, variazione % media dei LS dal basale ($\pm$ ES) ^d	-56,5 [§] ($\pm$ 3,4)	-21,2 ($\pm$ 4,8)	-58,9 [§] ($\pm$ 3,2)	-13,4 ($\pm$ 4,5)
HESD prurito - miglioramento ≥ 4 punti, % di responder ^{a, e}	47,1 [§] (152/323)	23,0 (37/161)	47,2 [§] (146/309)	19,9 (31/156)
HESD dolore - miglioramento ≥ 4 punti, % di responder ^{a, e}	49,1 [§] (143/291)	27,5 (41/149)	48,6 [§] (143/294)	22,7 (32/141)
HESD - miglioramento ≥ 4 punti, % di responder ^{a, e}	47,2 [§] (146/309)	24,4 (38/156)	44,5 [§] (137/308)	20,9 (32/153)

[#]p < 0,01, [§]p < 0,001

Tutti i valori p sono stati statisticamente significativi rispetto al veicolo con aggiustamenti per la molteplicità.

Abbreviazioni: LS = minimi quadrati (*Least Squares*); N = numero di pazienti nel set di analisi completo (tutti i pazienti randomizzati e trattati); ES = errore standard

a. I dati dopo l'inizio del trattamento di salvataggio, l'interruzione definitiva del trattamento o i dati mancanti sono stati considerati come non risposta.

b. I responder con HECSI-90 erano pazienti con un miglioramento $\geq 90\%$ dell'HECSI rispetto al basale.

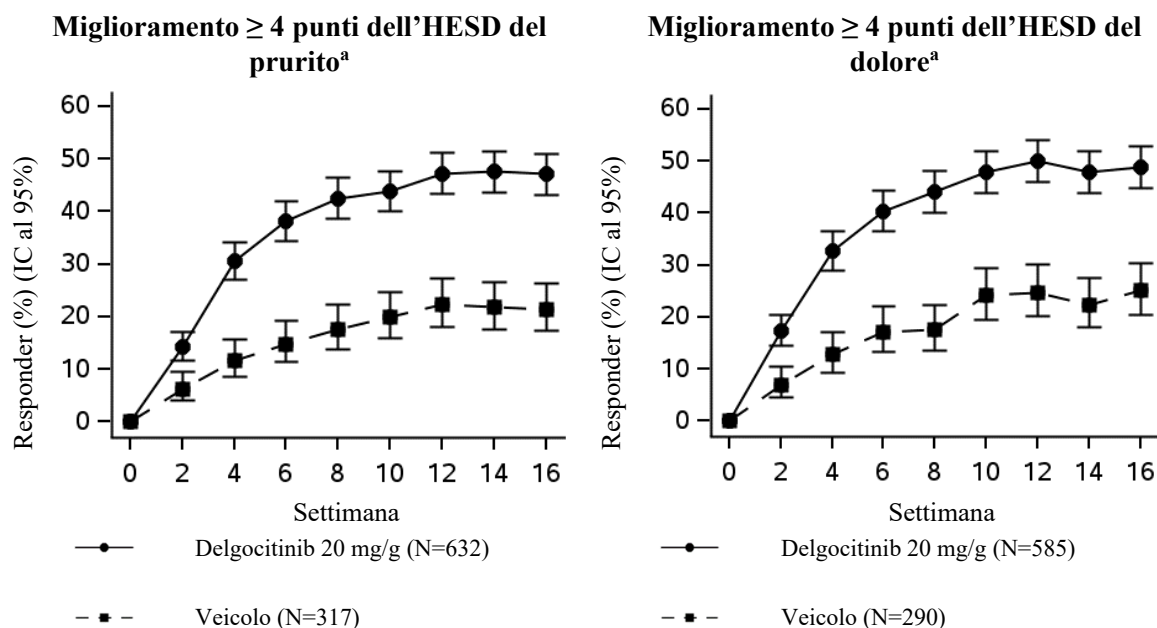
c. I responder con HECSI-75 erano i pazienti con un miglioramento $\geq 75\%$ dell'HECSI rispetto al basale.

d. I dati dopo l'inizio del trattamento di salvataggio, l'interruzione definitiva del trattamento o i dati mancanti sono stati considerati una non risposta, in base alla peggiore osservazione portata a termine.

e. In base al numero di pazienti il cui valore era ≥ 4 al basale (in una scala da 0 a 10).

In entrambi gli studi DELTA 1 e DELTA 2, una percentuale superiore, statisticamente significativa, di pazienti trattati con delgocitinib crema ha raggiunto l'IGA-CHE TS e un miglioramento ≥ 4 punti dell'HESD già alla settimana 4, rispetto al veicolo. Una percentuale superiore, statisticamente significativa, di pazienti trattati con delgocitinib crema ha ottenuto l'HECSI-75 alla settimana 8 rispetto al veicolo.

Figura 1 Percentuale di pazienti che hanno ottenuto un miglioramento ≥ 4 punti dell'HESD del prurito e un miglioramento ≥ 4 punti dell'HESD del dolore nel tempo – dati raggruppati di DELTA 1 e DELTA 2



Altri esiti sulla qualità della vita/riferiti dai pazienti

In entrambi gli studi DELTA 1 e DELTA 2, i pazienti trattati con delgocitinib crema hanno mostrato un miglioramento maggiore, statisticamente significativo, alla settimana 16 rispetto al veicolo secondo la scala dell'impatto dell'eczema delle mani (*Hand Eczema Impact Scale*, HEIS) (vedere Tabella 4). L'HEIS è uno strumento per la misurazione dell'impatto percepito dal paziente sulle proprie attività quotidiane (uso di saponi/prodotti detergenti, lavori domestici per i quali è necessario bagnarsi le mani, lavarsi, imbarazzo, frustrazione, sonno, lavoro e capacità di tenere in mano o afferrare oggetti). Le nove voci sono state valutate su una scala a 5 punti, dove 0 equivale a "per niente" e 4 a "estremamente"; il punteggio HEIS corrisponde alla media delle nove voci.

Negli studi DELTA 1 e DELTA 2, i pazienti trattati con delgocitinib hanno mostrato un miglioramento maggiore, statisticamente significativo, nella qualità della vita in relazione allo stato di salute alla settimana 16 rispetto al veicolo, come misurato dal DLQI (vedere Tabella 4).

Tabella 4 Risultati degli esiti sulla qualità della vita/riferiti dai pazienti per delgocitinib crema alla settimana 16 in DELTA 1 e DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (N = 325)	Veicolo (N = 162)	Delgocitinib (N = 313)	Veicolo (N = 159)
HEIS, variazione media dei LS dal basale ($\pm$ ES) ^a	-1,46 [§] ($\pm$ 0,05)	-0,82 ($\pm$ 0,08)	-1,45 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,64 ($\pm$ 0,08)
HEIS PDAL, variazione media dei LS dal basale ($\pm$ ES) ^{a, b}	-1,46 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,86 ($\pm$ 0,08)	-1,48 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,66 ($\pm$ 0,08)
DLQI, miglioramento $\geq$ 4 punti, % di responder ^{c, d}	74,4 [§] (227/305)	50,0 (74/148)	72,2 [§] (216/299)	45,8 (70/153)

[§]p < 0,001

Tutti i valori p sono stati statisticamente significativi rispetto al veicolo con aggiustamenti per la molteplicità. Abbreviazioni: LS = minimi quadrati (*Least Squares*); N = numero di pazienti nel set di analisi completo (tutti i pazienti randomizzati e trattati); PDAL = limitazioni dell'attività giornaliera prossimale (*Proximal Daily Activity Limitations*); ES = errore standard

- I dati dopo l'inizio del trattamento di salvataggio, l'interruzione definitiva del trattamento o i dati mancanti sono stati considerati come non risposta, in base alla peggiore osservazione portata a termine.
- L'HEIS PDAL valuta la capacità del paziente di usare saponi/prodotti detergenti, di svolgere i lavori domestici e di lavarsi. Il punteggio HEIS PDAL viene calcolato come media delle 3 voci.
- I dati dopo l'inizio del trattamento di salvataggio, l'interruzione definitiva del trattamento o i dati mancanti sono stati considerati come non risposta.
- In base al numero di pazienti il cui valore basale era $\geq$ 4.

Studio di estensione (DELTA 3)

I pazienti che avevano completato lo studio DELTA 1 o DELTA 2 erano idonei a essere arruolati in uno studio di estensione in aperto della durata di 36 settimane (DELTA 3). Lo studio DELTA 3 ha valutato sicurezza ed efficacia a lungo termine del trattamento con delgocitinib al bisogno in 801 pazienti. I pazienti iniziavano il trattamento con delgocitinib crema due volte al giorno nelle zone interessate ogni qualvolta che il punteggio IGA-CHE era $\geq$ 2 (lieve o più severo) e interrompevano il trattamento al raggiungimento del punteggio IGA-CHE di 0 o 1 ("assente" o "quasi assente"). I pazienti che sono entrati nello studio DELTA 3 con un punteggio IGA-CHE di 0 o 1 non sono stati trattati fino a perdita della risposta (IGA-CHE $\geq$ 2).

La percentuale di pazienti che hanno raggiunto un punteggio IGA-CHE di 0 o 1, un miglioramento di HECSI-75, HECSI-90, un miglioramento del punteggio HESD per il prurito $\geq$ 4 punti e un miglioramento di HESD per il dolore $\geq$ 4 punti dopo il periodo di trattamento iniziale di 16 settimane con delgocitinib crema hanno proseguito con il trattamento al bisogno fino alla settimana 52. Tra i 560 pazienti randomizzati al trattamento con delgocitinib crema negli studi pivotal (DELTA 1 e DELTA 2) ed inclusi nello studio DELTA 3, il numero medio dei periodi di trattamento è stato pari a 1,5 (intervallo 0-6), la durata media del periodo di trattamento è stata di 123 giorni e il numero cumulativo medio dei giorni con risposta (giorni con un punteggio IGA-CHE di 0 o 1 entro il periodo di trattamento di 36 settimane) è stato di 46. Il numero cumulativo medio di giorni con risposta è stato pari a 111 tra i pazienti che hanno ottenuto l'IGA-CHE TS alla settimana 16 negli studi pivotal.

Nei pazienti randomizzati a delgocitinib crema negli studi pivotal e che hanno ottenuto l'IGA-CHE TS alla settimana 16, la durata mediana della risposta senza trattamento è stata di 4 settimane, di cui il 28,3% ha mantenuto la risposta per almeno 8 settimane. Il tempo mediano per riguadagnare un punteggio IGA-CHE di 0 o 1 dopo la ripresa del trattamento è stato di 8 settimane. Tra i pazienti che non hanno ottenuto l'IGA-CHE TS dopo le 16 settimane di trattamento con delgocitinib negli studi pivotal, il 48,1% ha raggiunto un IGA-CHE di 0 o 1 con la prosecuzione del trattamento con delgocitinib nello studio DELTA 3.

Studio di confronto con comparatore attivo di fase 3 verso alitretinoina (DELTA FORCE)

L'efficacia e la sicurezza di delgocitinib crema rispetto all'alitretinoina sono state valutate in uno studio randomizzato, con valutazione in cieco, della durata di 24 settimane, condotto su 513 pazienti di età pari o superiore a 18 anni con CHE grave come definito da un punteggio IGA-CHE di 4. I pazienti idonei avevano avuto una risposta inadeguata ai corticosteroidi topici o erano persone per le quali i

corticosteroidi topici non erano consigliabili. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere delgocitinib 20 mg/g crema due volte al giorno per 16 settimane oppure alitretinoina 30 mg capsule una volta al giorno (con possibilità di ridurre a 10 mg una volta al giorno) per 12 settimane. Il trattamento poteva continuare fino a 24 settimane. L'interruzione permanente del trattamento (35,9% per alitretinoina vs. 13,4% per delgocitinib) e l'uso di terapie di salvataggio (8,1% per alitretinoina vs. 4,7% per delgocitinib) sono stati più frequenti per i pazienti trattati con alitretinoina rispetto a delgocitinib.

Miglioramenti significativamente maggiori da un punto di vista statistico per l'endpoint primario, variazione del punteggio HECSI dal basale alla settimana 12, sono stati ottenuti per delgocitinib crema rispetto ad alitretinoina. Miglioramenti significativamente maggiori dal punto di vista statistico sono stati inoltre ottenuti per delgocitinib crema per HECSI-90 e IGA-CHE TS. Nella Tabella 5 sono presentati i risultati per l'endpoint primario e per gli endpoint secondari più rilevanti.

Tabella 5 Risultati di efficacia alla settimana 12 da DELTA FORCE – delgocitinib crema verso alitretinoina

	DELTA FORCE	
	Delgocitinib (N=250)	Alitretinoina (N=253)
HECSI, LS variazione media rispetto al basale ($\pm$ SE) ^a	-67,6 [§] ($\pm$ 3,37)	-51.5 ($\pm$ 3,36)
HECSI-90, % di responder ^{b, c}	38.6 [#] (96/249)	26.0 (65/250)
HECSI-75, % di responder ^{b, d, e}	55,4* (138/249)	46.0 (115/250)
IGA-CHE TS, % responder ^b	27.2 [#]	16.6

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001

Tutti i valori p sono stati statisticamente significativi rispetto all'alitretinoina con aggiustamento per la molteplicità, ad eccezione dei responder HECSI 75%, che non era un endpoint aggiustato per la molteplicità.

Abbreviazioni: LS=minimi quadrati; N=numero di pazienti nell'insieme di analisi completo; SE=errore standard

a. I dati successivi all'inizio del trattamento di salvataggio, all'interruzione permanente del trattamento o i dati mancanti sono stati considerati "non risposta" utilizzando la peggiore osservazione riportata.

b. I dati successivi all'inizio del trattamento di salvataggio, all'interruzione permanente del trattamento o i dati mancanti sono stati considerati "non risposta".

c. I responder HECSI-90 erano pazienti con un miglioramento del $\geq 90\%$ di HECSI rispetto al basale.

d. I responder HECSI-75 erano pazienti con un miglioramento del $\geq 75\%$ di HECSI rispetto al basale.

e. I responder HECSI-75% non erano un endpoint aggiustato per la molteplicità.

Miglioramenti maggiori per delgocitinib crema, misurati dalla variazione media del punteggio HECSI rispetto all'alitretinoina, sono stati osservati alla settimana 1 e sono stati mantenuti fino alla settimana 24.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con delgocitinib per il trattamento dell'eczema cronico delle mani in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La farmacocinetica di delgocitinib crema è stata valutata in uno studio su 15 pazienti adulti di età compresa tra 22 e 69 anni affetti da eczema cronico delle mani (CHE) da moderato a severo. I pazienti hanno applicato una media di 0,87 g di delgocitinib 20 mg/g crema nelle zone interessate di mani e polsi due volte al giorno per 8 giorni.

La media geometrica (GSD) della concentrazione plasmatica massima (C_{max}) e l'area sotto la curva concentrazione dal tempo 0 a 12 ore (AUC_{0-12}) al giorno 8 sono state, rispettivamente, 0,46 ng/mL (1,74) e 3,7 ng*h/mL (1,74). Lo stato stazionario è stato raggiunto al giorno 8. L'esposizione sistemica (AUC e C_{max}) è stata simile tra il giorno 1 e il giorno 8.

Dopo l'applicazione di delgocitinib 20 mg/g crema due volte al giorno nello studio DELTA 2, la media geometrica della concentrazione plasmatica osservata 2-6 ore dopo l'applicazione al giorno 113 è stata del 48% inferiore rispetto al giorno 8 (0,11 ng/mL e 0,21 ng/mL, rispettivamente).

La biodisponibilità relativa di delgocitinib dopo l'applicazione topica è pari a circa lo 0,6% rispetto alle compresse somministrate per via orale.

Distribuzione

Sulla base di uno studio *in vitro*, il legame alle proteine plasmatiche di delgocitinib è compreso tra il 22 ed il 29%.

Biotrasformazione

Poiché delgocitinib subisce un metabolismo limitato, la componente plasmatica principale è costituita da delgocitinib immodificato. Dopo la somministrazione orale, sono stati identificati quattro metaboliti (formati mediante ossidazione e glucuronazione) ad una concentrazione inferiore al 2% delle concentrazioni plasmatiche medie di delgocitinib immodificato. Il metabolismo limitato di delgocitinib avviene soprattutto ad opera di CYP3A4/5 e, in misura minore, di CYP1A1, CYP2C19 e CYP2D6.

Studi d'interazione *in vitro*

Sulla base dei dati *in vitro*, delgocitinib non inibisce né induce gli enzimi del citocromo P450 e non inibisce i sistemi di trasporto come il trasporto di anioni organici (OAT), i polipeptidi di trasporto di anioni organici (OATP), i sistemi di trasporto di cationi organici (OCT), la glicoproteina P (P-gp), la proteina resistente del carcinoma della mammella (BCRP) o le proteine di estrusione multifarmaco e tossine (MATE) a concentrazioni clinicamente rilevanti.

Delgocitinib è un substrato della glicoproteina P (P-gp) e un substrato debole del trasportatore di cationi organici 2 (OTC2) nell'uomo e del trasportatore di anioni organici 3 (OAT3) nell'uomo.

Eliminazione

Delgocitinib viene eliminato principalmente attraverso l'escrezione renale, dal momento che circa il 70-80% della dose totale dopo somministrazione orale è stato rilevato immodificato nell'urina.

Dopo applicazioni topiche ripetute di delgocitinib crema, l'emivita media di delgocitinib è stata stimata in 20,3 ore.

Popolazioni speciali

Compromissione epatica

Non sono stati condotti studi formali con delgocitinib crema in pazienti con compromissione epatica.

In ragione dell'esposizione sistemica minima a delgocitinib applicato per via topica e del limitato metabolismo di delgocitinib, non è probabile che cambiamenti nella funzione epatica abbiano effetto sull'eliminazione di delgocitinib (vedere paragrafo 4.2).

Compromissione renale

I parametri farmacocinetici di delgocitinib sono stati analizzati in 96 pazienti con compromissione renale lieve o moderata (eGFR 30-89 mL/min/1,73 m²) nello studio DELTA 2. Non sono state osservate differenze clinicamente rilevanti relativamente alla farmacocinetica nei pazienti con

compromissione renale lieve o moderata rispetto alla popolazione generale dello studio. In ragione dell'esposizione sistemica minima a delgocitinib conseguente alla somministrazione per via topica, è improbabile che una riduzione della funzionalità renale determini cambiamenti clinicamente importanti dell'esposizione a delgocitinib (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali farmacologici di sicurezza, genotossicità, fototossicità, tollerabilità locale, sensibilizzazione cutanea e tossicità giovanile. Negli studi di tossicità a dosi ripetute sono stati osservati effetti soltanto a esposizioni considerate sufficientemente superiori alla massima esposizione nell'uomo dopo l'applicazione topica.

Cancerogenicità

In uno studio di cancerogenicità dermica di 2 anni sui topi, non sono stati osservati esiti tumorali locali o sistemici correlati al farmaco (a esposizioni fino a circa 600 volte l'esposizione nell'uomo in base alla AUC).

Fertilità e sviluppo embrionale iniziale

La somministrazione orale di delgocitinib non ha prodotto effetti sulla fertilità valutata nei ratti maschi a ogni livello di dose (esposizioni pari a circa 1 700 volte l'esposizione nell'uomo). Nei ratti femmina, la somministrazione orale di delgocitinib ha avuto effetti sulla fertilità (indice di fertilità più basso, meno corpi lutei e meno impianti) a esposizioni pari a circa 5 800 volte l'esposizione nell'uomo. Sono state osservate perdite post-impianto pari a circa 432 volte l'esposizione nell'uomo e una diminuzione del numero di embrioni vivi a esposizioni pari a circa 1 000 volte l'esposizione nell'uomo.

Sviluppo embrio-fetale

La somministrazione orale di delgocitinib non ha avuto effetti avversi sul feto nei ratti e nei conigli a esposizioni pari, rispettivamente, a circa 120 e 194 volte l'esposizione nell'uomo. Non sono stati osservati effetti teratogeni a tutte le dosi studiate nei ratti o nei conigli (esposizioni pari, rispettivamente, a circa 1 400 e 992 volte l'esposizione nell'uomo).

Nei ratti, sono state osservate diminuzioni del peso fetale e variazioni scheletriche a esposizioni pari a 512 volte l'esposizione nell'uomo e una tendenza all'aumento della perdita post-impianto è stata osservata a esposizioni pari a circa 1 400 volte l'esposizione nell'uomo. Nei conigli, sono stati osservati un aumento delle perdite post-impianto, una riduzione del numero di feti vivi e una tendenza alla diminuzione del peso fetale a esposizioni pari a circa 992 volte l'esposizione nell'uomo.

Non si ritiene che ci siano effetti durante la gravidanza, dal momento che l'esposizione sistemica a delgocitinib è trascurabile. A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di delgocitinib durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

Sviluppo pre- e post-natale

La somministrazione orale di delgocitinib nei ratti ha determinato una diminuzione della possibilità di sopravvivenza fetale e una riduzione del peso dei nati durante il primo periodo post-natale a esposizioni > 2 000 volte l'esposizione nell'uomo. Non sono stati osservati effetti sulle valutazioni comportamentali e dell'apprendimento, sulla maturazione sessuale o la capacità riproduttiva della progenie a tutte le dosi studiate.

Dopo somministrazione orale a ratti che allattavano, delgocitinib è stato escreto nel latte a concentrazioni pari a circa 3 volte quelle plasmatiche.

Non si ritiene che questo medicinale possa causare effetti su neonati e bambini nella prima infanzia, dal momento che l'esposizione sistemica a delgocitinib di donne che allattano è trascurabile. Pertanto, delgocitinib può essere usato durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Alcol benzilico (E 1519)
Idrossianisolo butilato (E 320)
Alcol cetostearilico
Acido citrico monoidrato (E 330)
Disodio edetato
Acido cloridrico (E 507) (per l'aggiustamento del pH)
Paraffina liquida
Macrogol cetostearile etere
Acqua purificata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

Dopo la prima apertura: 1 anno

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo in laminato con strato barriera in alluminio e rivestimento interno di polietilene a bassa densità, chiuso con tappo a scatto in polipropilene.

Confezioni:

- 1 tubo da 15 g o 60 g
- Confezione multipla contenente 3 tubi (2 tubi da 15 g e 1 tubo da 60 g)

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1851/001

EU/1/24/1851/002

EU/1/24/1851/003

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19 settembre 2024

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: Riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Anzupgo 20 mg/g crema
delgocitinib

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un grammo di crema contiene 20 mg di delgocitinib.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: alcol benzilico (E 1519), idrossianisolo butilato (E 320), alcol cetostearilico, acido citrico monoidrato (E 330), disodio edetato, acido cloridrico (E 507), paraffina liquida, macrogol cetostearile etere, acqua purificata.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Crema

1 tubo (15 g)

1 tubo (60 g)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso cutaneo

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Anzupgo 20 mg/g

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON LA BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Anzupgo 20 mg/g crema
delgocitinib

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un grammo di crema contiene 20 mg di delgocitinib.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: alcol benzilico (E 1519), idrossianisolo butilato (E 320), alcol cetostearilico, acido citrico monoidrato (E 330), disodio edetato, acido cloridrico (E 507), paraffina liquida, macrogol cetostearile etere, acqua purificata.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Crema

Confezione multipla: 3 tubi (2 tubi da 15 g e 1 tubo da 60 g)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso cutaneo

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1851/003

Confezione multipla contenente 3 (2 x 15 g + 1 x 60 g) tubi

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Anzupgo 20 mg/g

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA ESTERNA INTERMEDIA PER CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA LA BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Anzupgo 20 mg/g crema
delgocitinib

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un grammo di crema contiene 20 mg di delgocitinib.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: alcol benzilico (E 1519), idrossianisolo butilato (E 320), alcol cetostearilico, acido citrico monoidrato (E 330), disodio edetato, acido cloridrico (E 507), paraffina liquida, macrogol cetostearile etere, acqua purificata.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Crema

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

Componente di una confezione multipla, non può essere venduto separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso cutaneo

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1851/003

Confezione multipla contenente 3 (2 x 15 g + 1 x 60 g) tubi

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Anzupgo 20 mg/g

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI****INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**

TUBO, 60 g

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Anzupgo 20 mg/g crema

delgocitinib

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un grammo di crema contiene 20 mg di delgocitinib.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: alcol benzilico (E 1519), idrossianisolo butilato (E 320), alcol cetostearilico, acido citrico monoidrato (E 330), disodio edetato, acido cloridrico (E 507), paraffina liquida, macrogol cetostearile etere, acqua purificata.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Crema

60 g

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso cutaneo

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/24/1851/002	60 g
EU/1/24/1851/003	Confezione multipla contenente 3 (2 x 15 g + 1 x 60 g) tubi

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**TUBO, 15 g****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Anzupgo 20 mg/g crema
delgocitinib

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un grammo di crema contiene 20 mg di delgocitinib.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: alcol benzilico (E 1519), idrossianisolo butilato (E 320), alcol cetostearilico, acido citrico monoidrato (E 330), disodio edetato, acido cloridrico (E 507), paraffina liquida, macrogol cetostearile etere, acqua purificata.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Crema

15 g

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso cutaneo

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

LEO Pharma A/S (come logo LEO)
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danimarca

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1851/001 15 g
EU/1/24/1851/003 Confezione multipla contenente 3 (2 x 15 g + 1 x 60 g) tubi

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE****17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE****18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Anzupgo 20 mg/g crema delgocitinib

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Anzupgo e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Anzupgo
3. Come usare Anzupgo
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Anzupgo
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Anzupgo e a cosa serve

Anzupgo contiene il principio attivo delgocitinib. Appartiene a un gruppo di medicinali chiamati inibitori delle Janus chinasi.

Anzupgo viene usato nel trattamento degli adulti con eczema cronico delle mani da moderato a grave. Viene utilizzato quando il trattamento con creme topiche a base di corticosteroidi non funziona in modo sufficiente o non può essere utilizzato.

Anzupgo ha come obiettivo diverse proteine (enzimi) del corpo chiamate Janus chinasi. Agisce bloccando l'attività di quattro enzimi Janus chinasi specifici, contribuendo a ridurre l'infiammazione e le risposte immunitarie che causano l'eczema delle mani. Riducendo questi processi, Anzupgo può aiutare a migliorare la condizione della pelle e a ridurre il prurito e il dolore. Questo, a sua volta, può aumentare la capacità di svolgere le attività quotidiane e migliorare la qualità della vita.

2. Cosa deve sapere prima di usare Anzupgo

Non usi Anzupgo

- se è allergico a delgocitinib o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Anzupgo.

Bambini e adolescenti

Non usare questo medicinale in bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni, perché non è stato studiato in questa fascia d'età.

Altri medicinali e Anzupgo

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Usare Anzupgo contemporaneamente ad altri medicinali sulla pelle interessata dall'eczema è sconsigliato, perché questo uso non è stato studiato.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

Non si conoscono gli effetti di questo medicinale sulle donne in gravidanza; per tale motivo, è preferibile evitare l'uso di Anzupgo se è in corso una gravidanza o se sospetta una gravidanza.

Non è noto se delgocitinib passi nel latte materno umano, ma questo medicinale viene assorbito in minime quantità nel corpo. Pertanto, non si prevedono rischi per il bambino e Anzupgo può essere usato durante l'allattamento.

Tuttavia, se sta allattando con latte materno, deve prestare attenzione affinché questo medicinale non entri in contatto con il capezzolo o nessun'altra area dove il bambino può ingerirlo durante l'allattamento.

Se accudisce un bambino, deve evitare anche il contatto delle mani con la pelle del bambino subito dopo l'applicazione di Anzupgo. Questa precauzione serve per limitare ogni esposizione non necessaria del bambino a questo medicinale. In caso di trasferimento accidentale della crema sulla pelle del bambino, la crema può essere rimossa.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È improbabile che questo medicinale abbia un effetto sulla sua capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari.

Anzupgo contiene alcol benzilico, idrossianisolo butilato e alcol cetostearilico

Questo medicinale contiene 10 mg di alcol benzilico (E 1519) per grammo. L'alcol benzilico può causare reazioni allergiche o irritazione localizzata lieve.

L'idrossianisolo butilato (E 320) può causare reazioni cutanee localizzate (ad es. dermatite da contatto) o irritazione agli occhi e alle mucose.

L'alcol cetostearilico può causare reazioni cutanee localizzate (ad es. dermatite da contatto).

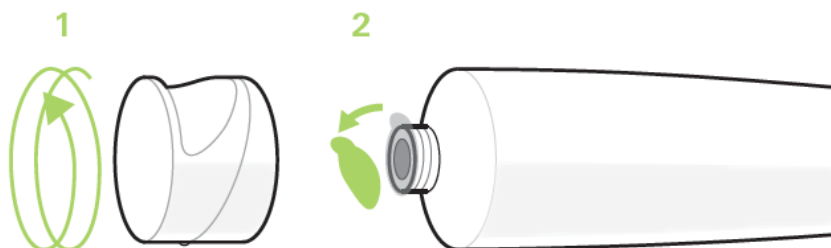
3. Come usare Anzupgo

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Anzupgo è solo per uso cutaneo. Evitare il contatto con occhi, bocca o naso. Se la crema entra in contatto con una di queste zone, rimuoverla completamente e/o sciacquare via la crema con acqua.

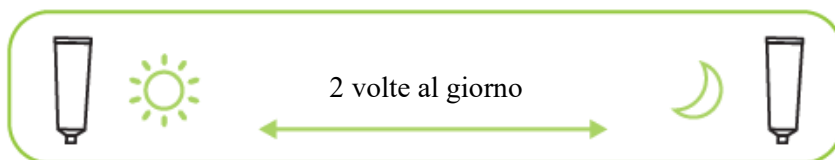
Prima del primo utilizzo

1. Svitare il tappo.
2. Staccare il sigillo sull'estremità superiore del tubo. Riavvitare il tappo.



Dose e modo di somministrazione

- Evitare di applicare altri prodotti, come creme o unguenti, sulla pelle immediatamente prima o dopo l'applicazione di Anzupgo.
- Applicare un sottile strato di Anzupgo due volte al giorno sulle aree interessate di mani e polsi. Assicurarsi che la pelle sia pulita e asciutta.



Se il medicinale viene applicato da un'altra persona, questa deve lavarsi le mani dopo l'applicazione.

Per quanto tempo deve essere usato Anzupgo

- Usi Anzupgo finché la pelle non è libera o quasi libera da lesioni, o seguendo le istruzioni del medico.
- Se i segni o i sintomi dell'eczema cronico delle mani si ripresentano, è possibile riprendere il trattamento con Anzupgo quando indicato dal medico.
- Informi il medico se non nota miglioramenti dopo 12 settimane di trattamento con Anzupgo.

Se usa più Anzupgo di quanto deve

Se ha applicato una quantità eccessiva di Anzupgo, rimuova la parte in eccesso.

Se dimentica di usare Anzupgo

Se dimentica di applicare la crema all'ora programmata, lo faccia non appena se ne ricorda e poi continui con il normale programma di applicazione. Non applichi la crema più di due volte al giorno.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Con Anzupgo sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Reazioni in sede di applicazione (ossia dolore, prurito, arrossamento e formicolio)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Anzupgo

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul tubo e sulla scatola dopo "EXP". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non congelare.

Il tubo deve essere gettato 1 anno dopo la prima apertura.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Anzupgo

- Il principio attivo è delgocitinib. Un grammo di crema contiene 20 mg di delgocitinib.
- Gli altri componenti sono alcol benzilico (E 1519), idrossianisolo butilato (E 320), alcol cetostearilico, acido citrico monoidrato (E 330), disodio edetato, acido cloridrico (E 507) (per l'aggiustamento del pH), paraffina liquida, macrogol cetostearile etere e acqua purificata (vedere paragrafo 2 "Anzupgo contiene alcol benzilico, idrossianisolo butilato e alcol cetostearilico").

Descrizione dell'aspetto di Anzupgo e contenuto della confezione

Anzupgo è una crema di colore da bianco a lievemente marrone.

Anzupgo è fornito in tubi contenenti 15 o 60 grammi di crema, o in confezioni multiple comprendenti 3 tubi, 2 tubi contenenti 15 g ciascuno e 1 tubo contenente 60 g. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.