

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Anzupgo 20 mg/g crème

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke gram crème bevat 20 mg delgocitinib.

Hulpstoffen met bekend effect

Elke gram crème bevat 10 mg benzylalcohol (E 1519), 0,2 mg butylhydroxyanisol (E 320) en 72 mg cetostearylalcohol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème

Witte tot lichtbruine crème

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Anzupgo is geïndiceerd voor de behandeling van matig tot ernstig chronisch handeczeem (CHE) bij volwassenen bij wie topische corticosteroiden niet toereikend of ongeschikt zijn (zie rubriek 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling met Anzupgo dient te worden gestart en gecontroleerd door artsen met ervaring op het gebied van de diagnose en behandeling van chronisch handeczeem.

Dosering

Een dun laagje Anzupgo dient tweemaal daags te worden aangebracht op de aangedane huid van de handen en polsen totdat de huid gaaf of bijna gaaf is (zie rubriek 5.1). Het wordt aanbevolen om de crème met regelmatige tussenpozen van ongeveer 12 uur aan te brengen.

Indien de tekenen en symptomen van CHE zich opnieuw voordoen (opvlammingen), dient de behandeling van de aangedane gebieden zo nodig tweemaal daags te worden hervat.

De behandeling dient te worden gestaakt als er na 12 weken doorlopende behandeling geen verbetering wordt waargenomen.

Gemiste dosis

Indien er een behandelmoment is gemist, dient de crème zo snel mogelijk alsnog te worden aangebracht. Hervat daarna het aanbrengen volgens het reguliere schema.

Speciale populaties

Oudere patiënten

Bij oudere patiënten wordt geen dosisaanpassing aanbevolen.

Verminderde lever- en nierfunctie

Er zijn geen onderzoeken met Anzupgo uitgevoerd bij patiënten met een ernstig verminderde lever- of nierfunctie. Vanwege de minimale systemische blootstelling van topisch aangebrachte delgocitinib wordt dosisaanpassing echter niet aanbevolen (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Anzupgo bij kinderen en jongeren tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Anzupgo is uitsluitend bedoeld voor cutaan gebruik. Er dient een dun laagje Anzupgo te worden aangebracht op de schone en droge huid van de aangedane gebieden van de handen en polsen. Patiënten dienen het aanbrengen van andere topische producten onmiddellijk voor en na het aanbrengen van Anzupgo te vermijden (zie rubriek 4.5). Gelijktijdige toepassing van verzachtende middelen binnen 2 uur voor en na aanbrengen van delgocitinib is niet onderzocht.

Als iemand anders de crème aanbrengt bij de patiënt, dient diegene na het aanbrengen zijn/haar handen te wassen.

Contact met de ogen, mond of andere slijmvliezen dient te worden vermeden. In geval van contact met slijmvliezen, spoel deze dan grondig af met water.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Niet-melanome huidkanker

Bij patiënten die werden behandeld met topische JAK-remmers werd niet-melanome huidkanker (hoofdzakelijk basaalcelcarcinoom) gemeld. Het wordt aanbevolen om op de plaats van aanbrengen de huid van alle patiënten, vooral degenen met een verhoogd risico op huidkanker, regelmatig te onderzoeken.

Hulpstoffen met bekend effect

Benzylalcohol

Dit geneesmiddel bevat 10 mg benzylalcohol (E 1519) in elke gram crème.

Benzylalcohol kan allergische reacties of lichte plaatselijke irritatie veroorzaken.

Butylhydroxyanisol

Butylhydroxyanisol (E 320) kan plaatselijke huidreacties veroorzaken (bijvoorbeeld contactdermatitis), of irritatie van de ogen en slijmvliezen.

Cetostearylalcohol

Cetostearylalcohol kan plaatselijke huidreacties veroorzaken (bijvoorbeeld contactdermatitis).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen klinisch onderzoek naar interacties uitgevoerd met topisch of systemisch toegediende delgocitinib (zie rubriek 5.2 voor *in-vitro*-onderzoek naar interacties). Gezien het beperkte metabolisme van delgocitinib, de toepassing op een beperkt lichaamsoppervlak (handen en polsen) en de minimale systemische blootstelling van topisch aangebrachte delgocitinib, is er een lage kans op interactie met systemische behandelingen.

Delgocitinib is niet beoordeeld in combinatie met andere topische geneesmiddelen en gelijktijdige toepassing op hetzelfde huidoppervlak wordt niet aanbevolen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens of er is een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van delgocitinib bij zwangere vrouwen.

Onderzoek bij dieren wijst niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Anzupgo te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Er worden geen effecten op de met moedermelk gevoede pasgeborene/zuigeling verwacht aangezien de systemische blootstelling van de borstvoeding gevende vrouw aan delgocitinib verwaarloosbaar is (zie rubriek 5.3).

Anzupgo kan tijdens borstvoeding worden gebruikt.

Wanneer Anzupgo tijdens borstvoeding wordt gebruikt, dient erop te worden gelet direct contact met de tepel of het omliggende gebied te vermijden nadat de crème op de handen en/of polsen is aangebracht.

Uit voorzorg dient direct huidcontact te worden vermeden wanneer direct na het aanbrengen van Anzupgo op de handen en/of polsen een zuigeling wordt verzorgd.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van delgocitinib op de vruchtbaarheid bij mensen.

Gebaseerd op de bevindingen bij vrouwtjesratten veroorzaakte orale toediening van delgocitinib een verminderde vruchtbaarheid bij blootstellingen die beduidend hoger werden geacht dan de blootstelling bij de mens (zie rubriek 5.3).

Bij dieronderzoek werd geen effect op de vruchtbaarheid van mannetjes waargenomen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Anzupgo heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst voorkomende bijwerkingen waren reacties op de plaats van aanbrengen (1,0%).

Tabel met bijwerkingen

In tabel 1 worden de bijwerkingen vermeld die zijn waargenomen in klinische onderzoeken. De bijwerkingen worden weergegeven volgens de MedDRA-systeem/orgaanclassificatie en frequentie, waarbij de volgende categorieën worden gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$).

Tabel 1 Bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Reacties op de plaats van aanbrengen*

*zie Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Reacties op de plaats van aanbrengen

In de pool van drie vehiculum-gecontroleerde klinische onderzoeken gedurende 16 weken werden 9 reacties op de plaats van aanbrengen (waaronder pijn op de aanbrengingsplaats, paresthesie op de aanbrengingsplaats, pruritus op de aanbrengingsplaats en erytheem op de aanbrengingsplaats) gemeld bij 1,0% van de patiënten die werden behandeld met delgocitinib-crème. Acht reacties op de plaats van aanbrengen waren licht van ernst en 1 was matig. Zeven van de 9 traden op binnen de eerste week van de behandeling. Er waren geen reacties op de plaats van aanbrengen die leidden tot onderbreking van de behandeling en de mediane tijd tot oplossing was 3 dagen.

Het aantal voorvallen van reacties op de plaats van aanbrengen in het uitbreidingsonderzoek op lange termijn (0,56 voorvallen per 100 patiëntjaren observatie) was lager dan in de 16 weken durende vehiculum-gecontroleerde klinische onderzoeken (4,11 voorvallen per 100 patiëntjaren observatie).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er worden geen systemische tekenen van overdosering verwacht na topische toepassing van Anzupgo vanwege de minimale systemische absorptie van delgocitinib. Als er te veel crème is aangebracht, kan de overvloedige crème worden afgeveegd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Overige dermatologische preparaten, agentia voor dermatitis, met uitzondering van corticosteroïden, ATC-code: D11AH11

Werkingsmechanisme

Delgocitinib is een pan-JAK-remmer (Janus-kinase) die zich, op een concentratieafhankelijke manier, richt op de activiteit van alle vier de leden van de JAK-familie van enzymen bestaande uit JAK1, JAK2, JAK3 en tyrosinekinase 2 (TYK2).

In menselijke cellen zwakt remming van de JAK-STAT-route door delgocitinib de signaaltransductie van verschillende pro-inflammatoire cytokinen af. Hierdoor worden de immuunrespons en ontstekingsreacties in cellen die relevant zijn voor de CHE-pathologie down-gereguleerd (waaronder interleukine (IL)-2, IL-4, IL-6, IL-13, IL-21, IL-23, granulocyt-macrofaagkoloniestimulerende factor (GM-CSF) en interferon (IFN)- α).

Farmacodynamische effecten

In een grondig QT-onderzoek bij gezonde proefpersonen was er geen indicatie van een QTc-verlengend effect van oraal toegediende delgocitinib in enkelvoudige doses tot 12 mg (ongeveer 200 maal de blootstelling bij de mens na topische toepassing, gebaseerd op C_{max}). Daarom wordt niet verwacht dat Anzupgo de cardiale repolarisatie beïnvloedt onder klinische gebruiksomstandigheden.

Onderzoek naar dermale veiligheid

Klinische onderzoeken bij gezonde proefpersonen toonden aan dat delgocitinib-crème geen fototoxische huidreacties of fotoallergische huidreacties veroorzaakte.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De veiligheid en werkzaamheid van delgocitinib-crème werden geëvalueerd in twee gerandomiseerde, dubbelblinde, vehiculum-gecontroleerde hoofdonderzoeken met identieke opzet (DELTA 1 en DELTA 2). CHE werd gedefinieerd als handeczeem dat langer dan 3 maanden heeft geduurd of tweemaal of vaker is teruggekeerd in de afgelopen 12 maanden. In de onderzoeken werden 960 patiënten van 18 jaar en ouder opgenomen met matig tot ernstig CHE zoals gedefinieerd door een Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema (IGA-CHE-score) van 3 of 4 (matig of ernstig) (zie tabel 2) en moesten zij een Symptoomdagboek handeczeem-jeukscore (*Hand Eczema Symptom Diary*-, HESD-jeukscore) van ≥ 4 punten bij de baseline hebben. Patiënten die in aanmerking kwamen, hadden eerder een ontoereikende respons op topische corticosteroïden of waren patiënten bij wie topische corticosteroïden niet aan te raden zijn (bijvoorbeeld vanwege belangrijke bijwerkingen of veiligheidsrisico's).

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

IGA-CHE-ernst	IGA-CHE-score	Klinische tekenen en intensiteit
Vrij van laesies	0	Geen tekenen van erytheem, schilfering, hyperkeratose/lichenificatie, blaasjes, oedeem of kloven.
Bijna vrij van laesies	1	Nauwelijks waarneembaar erytheem Geen tekenen van schilfering, hyperkeratose /lichenificatie, blaasjes, oedeem of fissuren
Mild	2	Minstens één: • Licht maar duidelijk erytheem (roze) • Lichte maar duidelijke schilfering (grotendeels fijne schilfers) • Lichte maar duidelijke hyperkeratose/lichenificatie en minstens één: • Verspreide blaasjes, zonder erosie • Nauwelijks voelbaar oedeem • Oppervlakkige fissuren
Matig	3	Minstens één: • Duidelijk waarneembaar erytheem (dofrood) • Duidelijk waarneembare schilfering (grove schilfers) • Duidelijk waarneembare hyperkeratose/lichenificatie en minstens één: • Gegroepeerde blaasjes, zonder zichtbare erosie • Duidelijk oedeem • Duidelijke fissuren
Ernstig	4	Minstens één: • Duidelijk erytheem (diep of fel rood) • Duidelijke en dikke schilfering • Duidelijke hyperkeratose/lichenificatie en minstens één: • Hoge dichtheid van blaasjes met erosies • Duidelijk oedeem • Eén of meer diepe fissuren

In DELTA 1 en DELTA 2 brachten de patiënten gedurende 16 weken tweemaal daags delgocitinib 20 mg/g crème of vehiculum-crème aan op de aangedane gebieden op de handen en polsen. Alle patiënten die de twee hoofdonderzoeken hadden voltooid, kwamen in aanmerking om opgenomen te worden in het lange termijn vervolgonderzoek DELTA 3.

Eindpunten

In DELTA 1 en DELTA 2 was het primaire eindpunt het percentage patiënten dat IGA-CHE-behandelingssucces (IGA-CHE TS, *treatment success*) bereikte, gedefinieerd als een IGA-CHE-score van 0 (vrij van laesies) of 1 (bijna vrij van laesies: alleen nauwelijks waarneembaar erytheem) met ten minste een verbetering van 2 stappen vanaf de baseline tot week 16. Het IGA-CHE-instrument beoordeelt de ernst van de algehele ziekte van de proefpersoon en is gebaseerd op een schaal van 5 punten variërend van 0 (vrij van laesies) tot 4 (ernstig).

Additionele werkzaamheidsresultaten omvatten de *Vragenlijst ernst van handeczeem (Hand Eczema Severity Index, HECSI)* en de HESD op verschillende tijdstippen. De HECSI beoordeelt de ernst van zes klinische symptomen (erytheem, infiltratie/papulatie, blaasjes, fissuren, schilfering en oedeem) en de omvang van de laesies op elk van de vijf handgebieden (vingertoppen, vingers, handpalm, handrug en polsen). De HESD is een dagelijks instrument met 6 items van *Door de patiënt gerapporteerde uitkomsten (Patient-Reported Outcome, PRO)* ontworpen om de ergste ernst van tekenen en symptomen van CHE (jeuk, pijn, barsten, roodheid, droogheid en schilferen) te beoordelen met behulp van een numerieke beoordelingsschaal van 11 punten.

Kenmerken bij de baseline

In alle behandelingsgroepen in DELTA 1 en DELTA 2 was de gemiddelde leeftijd 44,1 jaar, was 7,6% van de patiënten 65 jaar of ouder, was 64,4% vrouw, was 90,4% wit, was 3,5% Aziatisch en was 0,7% was zwart. De frequentie van CHE naar voornaamste subtype was 35,9% atopisch handeczeem, 21,5%

hyperkeratotisch eczeem, 19,6% dermatitis door contact met irriterende stof, 13,9% allergische contactdermatitis, 9,1% vesiculair handeczeem (pompholyx) en 0,1% contacturticaria/proteïnecontactdermatitis. In DELTA 1 en DELTA 2 had 71,6% van de patiënten een baseline IGA-CHE-score van 3 (matig CHE) en had 28,4% van de patiënten een baseline IGA-CHE-score van 4 (ernstig CHE). De gemiddelde score voor de Kwaliteit van leven vragenlijst: dermatologie bij baseline (*Dermatology Life Quality Index*-, DLQI-score) was 12,5, de HECSI-score was 71,6, en de HESD-score was 7,1. De gemiddelde HESD-jeuk- en -pijnscores waren respectievelijk 7,1 en 6,7.

Klinische respons

DELTA 1 en DELTA 2

In DELTA 1 en DELTA 2 bereikte een statistisch significant groter deel van de patiënten die waren gerandomiseerd naar delgocitinib-crème het primaire eindpunt van IGA-CHE TS in vergelijking met het vehiculum in week 16. De resultaten voor de primaire en meest relevante voor multiplicititeit gecorrigeerde secundaire eindpunten worden weergegeven in tabel 3. Afbeelding 1 toont het percentage patiënten dat in de loop der tijd een verbetering van ≥ 4 punten in HESD-jeuk en verbetering van ≥ 4 punten in HESD-pijn bereikte in DELTA 1 en DELTA 2.

Tabel 3 Werkzaamheidsresultaten van delgocitinib-crème in week 16 in DELTA 1 en DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (N=325)	Vehiculum (N=162)	Delgocitinib (N=313)	Vehiculum (N=159)
IGA-CHE TS, % responders ^a	19,7 [#]	9,9	29,1 [§]	6,9
HECSI-90, % responders ^{a, b}	29,5 [§]	12,3	31,0 [§]	8,8
HECSI-75, % responders ^{a, c}	49,2 [§]	23,5	49,5 [§]	18,2
HECSI, LS gemiddelde % verandering ten opzichte van de baseline ($\pm$ SE) ^d	-56,5 [§] ($\pm$ 3,4)	-21,2 ($\pm$ 4,8)	-58,9 [§] ($\pm$ 3,2)	-13,4 ($\pm$ 4,5)
HESD-jeuk ≥ 4 punten verbetering, % responders ^{a, e}	47,1 [§] (152/323)	23,0 (37/161)	47,2 [§] (146/309)	19,9 (31/156)
HESD-pijn ≥ 4 punten verbetering, % responders ^{a, e}	49,1 [§] (143/291)	27,5 (41/149)	48,6 [§] (143/294)	22,7 (32/141)
HESD ≥ 4 punten verbetering, % responders ^{a, e}	47,2 [§] (146/309)	24,4 (38/156)	44,5 [§] (137/308)	20,9 (32/153)

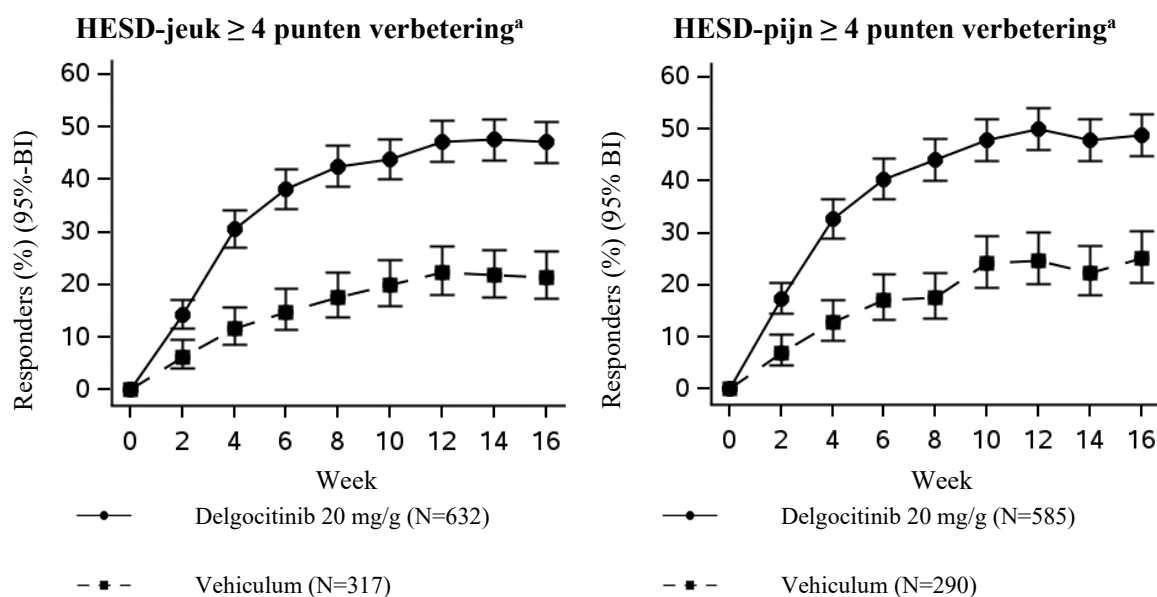
[#]p < 0,01, [§]p < 0,001

Alle p-waarden waren statistisch significant ten opzichte van het vehiculum met aanpassing voor multiplicititeit. Afkortingen: LS = kleinste kwadraten (*Least Squares*); N = aantal patiënten in de volledige analyseset (alle patiënten gerandomiseerd en gedoseerd); SE = standaardfout (*Standard Error*)

- Gegevens na de start van noodbehandeling, definitieve stopzetting van de behandeling of ontbrekende gegevens werden beschouwd als non-respons.
- HECSI-90-responders waren patiënten met een verbetering van de HECSI met $\geq 90\%$ ten opzichte van de baseline.
- HECSI-75-responders waren patiënten met een verbetering van de HECSI met $\geq 75\%$ ten opzichte van de baseline.
- Gegevens na de start van noodbehandeling, definitieve stopzetting van de behandeling of ontbrekende gegevens werden beschouwd als non-respons door de *worst observation carried forward* (WOCF) te gebruiken.
- Gebaseerd op het aantal patiënten bij wie de uitgangswaarde ≥ 4 was (schaal van 0-10).

In zowel DELTA 1 als DELTA 2 bereikte een statistisch significant groter deel van de patiënten behandeld met delgocitinib-crème IGA-CHE TS en al vanaf week 4 een verbetering van de HESD van ≥ 4 punten in vergelijking met het vehiculum. Een statistisch significant groter deel van met delgocitinib-crème behandelde patiënten bereikte HECSI-75 in week 8 in vergelijking met het vehiculum.

Afbeelding 1 Percentage patiënten dat HESD-jeuk ≥ 4 punten verbetering en HESD-pijn ≥ 4 punten verbetering in de loop der tijd bereikte – samengevoegde gegevens van DELTA 1 en DELTA 2



BI = betrouwbaarheidsinterval

a. Gebaseerd op het aantal patiënten bij wie de uitgangswaarde ≥ 4 was (schaal van 0-10).

Additionele kwaliteit van leven/door de patiënt gerapporteerde uitkomsten

In zowel DELTA 1 als DELTA 2 vertoonden patiënten die werden behandeld met delgocitinib-crème, tot week 16 een statistisch significant grotere verbetering ten opzichte van de baseline in vergelijking met het vehiculum in de Impactschaal handeczem (Hand Eczema Impact Scale, HEIS) (zie tabel 4). HEIS is een instrument dat wordt gebruikt om de waargenomen impact van de patiënt op zijn/haar dagelijkse activiteiten te beoordelen (gebruik van zeep/reinigingsproducten, huishoudelijk werk waarbij handen nat gemaakt moeten worden, zichzelf wassen, zich opgelaten voelen, frustratie, slaap, werken en het kunnen vasthouden of pakken van voorwerpen). Er worden 9 items gescoord op een schaal van 5 punten, waarbij 0='helemaal niet' en 4='extreem', en de HEIS-score wordt vervolgens berekend als het gemiddelde van de 9 items.

In DELTA 1 en DELTA 2 werden statistisch significante grotere verbeteringen in de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, zoals gemeten met de DLQI, waargenomen bij delgocitinib-patiënten in vergelijking met het vehiculum in week 16 (zie tabel 4).

Tabel 4 Kwaliteit van leven/door de patiënt gerapporteerde uitkomsten van delgocitinib-crème in week 16 in DELTA 1 en DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (N=325)	Vehiculum (N=162)	Delgocitinib (N=313)	Vehiculum (N=159)
HEIS, LS gemiddelde verandering ten opzichte van de baseline ($\pm$ SE) ^a	-1,46 [§] ($\pm$ 0,05)	-0,82 ($\pm$ 0,08)	-1,45 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,64 ($\pm$ 0,08)
HEIS PDAL, LS gemiddelde verandering ten opzichte van de baseline ($\pm$ SE) ^{a, b}	-1,46 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,86 ($\pm$ 0,08)	-1,48 [§] ($\pm$ 0,06)	-0,66 ($\pm$ 0,08)
DLQI $\geq$ 4 punten verbeterd, % responders ^{c, d}	74,4 [§] (227/305)	50,0 (74/148)	72,2 [§] (216/299)	45,8 (70/153)

[§]p < 0,001

Alle p-waarden waren statistisch significant ten opzichte van het vehiculum met aanpassing voor multipliciteit. Afkortingen: LS = kleinste kwadraten (*Least Squares*); N = aantal patiënten in de volledige analyseset (alle patiënten gerandomiseerd en gedoseerd); PDAL = beperkingen van proximale dagelijkse activiteiten (*Proximal Daily Activity Limitations*); SE = standaardfout (*Standard Error*)

- Gegevens na de start van noodbehandeling, definitieve stopzetting van de behandeling of ontbrekende gegevens werden beschouwd als non-respons door de *worst observation carried forward* (WOCF) te gebruiken.
- HEIS PDAL beoordeelt het vermogen van de patiënt om zeep/reinigingsproducten te gebruiken, huishoudelijk werk te verrichten en zichzelf te wassen. De HEIS PDAL-score wordt berekend als het gemiddelde van de 3 items.
- Gegevens na de start van noodbehandeling, definitieve stopzetting van de behandeling of ontbrekende gegevens werden beschouwd als non-respons.
- Gebaseerd op het aantal patiënten bij wie de uitgangswaarde $\geq$ 4 was.

Vervolgonderzoek (DELTA 3)

Patiënten die DELTA 1 of DELTA 2 voltooiden, kwamen in aanmerking voor deelname aan een 36 weken durend open-label vervolgonderzoek (DELTA 3). In DELTA 3 werden de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn van de behandeling met delgocitinib, indien nodig, geëvalueerd bij 801 patiënten. De patiënten begonnen met het tweemaal daags aanbrengen van delgocitinib-crème op de aangedane gebieden wanneer de IGA-CHE-score $\geq$ 2 (mild of erger) was en stopten de behandeling wanneer een IGA-CHE-score van 0 of 1 (vrij van laesies of bijna vrij van laesies) werd bereikt. Patiënten die aan DELTA 3 deelnamen met een IGA-CHE-score van 0 of 1 kregen geen behandeling tot het verlies van respons (IGA-CHE-score $\geq$ 2).

Het percentage patiënten dat na de initiële 16 weken durende behandelingsperiode met delgocitinib-crème IGA-CHE 0 of 1, HECSI-75, HECSI-90, of een verbetering van $\geq$ 4 punten op HESD-jeuk en HESD-pijn bereikte, bleef gehandhaafd tot en met week 52 met behandeling indien nodig. Van de 560 patiënten die in de hoofdonderzoeken (DELTA 1 en DELTA 2) gerandomiseerd waren naar behandeling met delgocitinib-crème en waren opgenomen in DELTA 3, was het gemiddelde aantal behandelingsperioden 1,5 (spreiding 0 tot 6), de gemiddelde behandelingsduur 123 dagen en was het gemiddelde cumulatieve aantal dagen met respons (dagen met een IGA-CHE-score van 0 of 1 binnen de behandelingsperiode van 36 weken) 46. Het gemiddelde cumulatieve aantal dagen met respons was 111 onder de patiënten die in week 16 in de hoofdonderzoeken IGA-CHE TS bereikten.

Van de patiënten die in de hoofdonderzoeken gerandomiseerd waren naar delgocitinib-crème en die in week 16 IGA-CHE TS bereikten, was de mediane responsduur na het staken van de behandeling 4 weken, waarbij bij 28,3% de respons gedurende ten minste 8 weken aanhield. De mediane tijd om na het opnieuw starten van de behandeling een IGA-CHE-score van 0 of 1 te verkrijgen was 8 weken. Onder de patiënten die in week 16 van de behandeling met delgocitinib in de hoofdonderzoeken geen IGA-CHE TS bereikten, bereikte 48,1% IGA-CHE van 0 of 1 met voortgezette behandeling met delgocitinib in DELTA 3.

Fase 3-vergelijkingsonderzoek met alitretinoïne als werkzame comparator (DELTA FORCE)

De werkzaamheid en veiligheid van delgocitinib-crème in vergelijking met alitretinoïne werden geëvalueerd in een gerandomiseerd, voor de beoordelaar geblindeerd, 24-weeken durend onderzoek met

513 patiënten van 18 jaar en ouder met ernstige CHE zoals gedefinieerd door een IGA-CHE-score van 4. Patiënten die hiervoor in aanmerking kwamen, reageerden voorheen onvoldoende op topische corticosteroïden of waren patiënten voor wie topische corticosteroïden niet aan te raden waren. De patiënten werden gerandomiseerd naar ofwel tweemaal daags delgocitinib 20 mg/g crème gedurende 16 weken of naar eenmaal daags alitretinoïne 30 mg capsules (met de mogelijkheid om te verlagen tot eenmaal daags 10 mg) gedurende 12 weken. De behandeling kon tot 24 weken worden voortgezet. Definitieve stopzetting van de behandeling (35,9% voor alitretinoïne versus 13,4% voor delgocitinib) en gebruik van noodgeneesmiddelen (8,1% voor alitretinoïne versus 4,7% voor delgocitinib) kwamen vaker voor bij patiënten die werden behandeld met alitretinoïne in vergelijking met delgocitinib.

Statistisch significant grotere verbeteringen voor het primaire eindpunt, verandering in HECSI-score vanaf de baseline tot week 12, werden bereikt voor delgocitinib-crème in vergelijking met alitretinoïne. Statistisch significant grotere verbeteringen werden ook bereikt voor delgocitinib-crème voor HECSI-90, IGA-CHE TS, HESD-jeuk en HESD-pijn. De resultaten voor de primaire en de meest relevante secundaire eindpunten worden weergegeven in tabel 5.

Tabel 5 Werkzaamheidsresultaten in week 12 van DELTA FORCE – delgocitinib-crème versus alitretinoïne

	DELTA FORCE	
	Delgocitinib (N=250)	Alitretinoïne (N=253)
HECSI, LS gemiddelde verandering ten opzichte van de baseline ($\pm$ SE) ^a	-67,6 [§] ($\pm$ 3,37)	-51,5 ($\pm$ 3,36)
HECSI-90, % responders ^{b, c}	38,6 [#] (96/249)	26,0 (65/250)
HECSI-75, % responders ^{b, d, e}	55,4 [*] (138/249)	46,0 (115/250)
IGA-CHE TS, % responders ^b	27,2 [#]	16,6

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001

Alle p-waarden waren statistisch significant versus alitretinoïne met aanpassing voor multipliciteit, behalve HECSI-75 % responders die geen eindpunt met aanpassing voor multipliciteit waren.

Afkortingen: LS = kleinste kwadraten (*Least Squares*); N = aantal patiënten in de volledige analyseset;

SE = standaardfout (*Standard Error*)

a. Gegevens na de start van noodbehandeling, definitieve stopzetting van de behandeling of ontbrekende gegevens werden beschouwd als non-respons door de *worst observation carried forward* (WOCF) te gebruiken.

b. Gegevens na de start van noodbehandeling, definitieve stopzetting van de behandeling of ontbrekende gegevens werden beschouwd als non-respons.

c. HECSI-90-responders waren patiënten met een verbetering van de HECSI met $\geq$ 90% ten opzichte van de baseline.

d. HECSI-75-responders waren patiënten met een verbetering van de HECSI met $\geq$ 75% ten opzichte van de baseline.

e. HECSI-75 % responders waren geen eindpunt met aanpassing voor multipliciteit.

Grotere verbeteringen voor delgocitinib-crème gemeten door de gemiddelde verandering in HECSI-score in vergelijking met alitretinoïne, werden waargenomen in week 1 en bleven behouden tot week 24.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met delgocitinib in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten bij de behandeling van chronisch handeczeem (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De farmacokinetiek van delgocitinib-crème werd geëvalueerd in een onderzoek met 15 volwassen patiënten van 22 tot 69 jaar met matig tot ernstig CHE. Patiënten brachten gedurende 8 dagen gemiddeld 0,87 g delgocitinib 20 mg/g crème tweemaal daags aan op de aangedane gebieden van de handen en polsen.

De geometrisch gemiddelde (GSD) maximale plasmaconcentratie (C_{max}) en oppervlakte onder de concentratiecurve van tijd 0 tot 12 uur (AUC_{0-12}) op dag 8 waren respectievelijk 0,46 ng/ml (1,74) en 3,7 ng*u/ml (1,74). Steady-state werd bereikt op dag 8. De systemische blootstelling (AUC en C_{max}) tussen dag 1 en dag 8 was vergelijkbaar.

Na tweemaal daags aanbrengen van delgocitinib 20 mg/g crème in DELTA 2 was de geometrisch gemiddelde plasmaconcentratie die 2-6 uur na aanbrengen op dag 113 werd waargenomen, 48% lager dan die op dag 8 (respectievelijk 0,11 ng/ml en 0,21 ng/ml).

De relatieve biologische beschikbaarheid van delgocitinib na topische toepassing is ongeveer 0,6% vergeleken met toediening via tabletten voor oraal gebruik.

Distributie

Uit een *in-vitro*-onderzoek blijkt dat delgocitinib voor 22 tot 29% gebonden wordt aan plasma-eiwitten.

Biotransformatie

Aangezien delgocitinib geen extensief metabolisme ondergaat, is de belangrijkste plasmacomponent onveranderd delgocitinib. Na orale toediening werden vier metabolieten (gevormd door oxidatie en glucuronideconjugatie) gedetecteerd bij < 2% van de gemiddelde onveranderde plasmaconcentraties van delgocitinib. Het beperkte metabolisme van delgocitinib treedt voornamelijk op door CYP3A4/5 en in mindere mate door CYP1A1, CYP2C19 en CYP2D6.

In-vitro-onderzoek naar interacties

Op basis van *in-vitro*-gegevens remt of induceert delgocitinib cytochroom P450-enzymen niet of remt het geen transportersystemen zoals organische-anionentransporteur (OAT), organische-anionentransportpolypeptide (OATP), organische-kationentransporteur (OCT), P-glycoproteïne (P-gp), borstkankerresistentie-eiwit (BCRP) of multidrug- en toxine-extrusie-eiwit (MATE) in klinisch relevante concentraties.

Delgocitinib is een substraat van P-glycoproteïne (P-gp) en een zwak substraat van humane organische-kationtransporter 2 (OCT2) en humane organische-aniontransporter 3 (OAT3).

Eliminatie

Delgocitinib wordt voornamelijk uitgescheiden via de nieren aangezien ongeveer 70-80% van de totale dosis na orale toediening onveranderd in de urine werd aangetroffen.

Na herhaalde topische toepassing van delgocitinib-crème werd de gemiddelde halfwaardetijd van delgocitinib geschat op 20,3 uur.

Speciale populaties

Verminderde leverfunctie

Er zijn geen formele onderzoeken met delgocitinib-crème bij patiënten met een verminderde leverfunctie uitgevoerd.

Vanwege de minimale systemische blootstelling aan topisch aangebrachte delgocitinib en het beperkte metabolisme van delgocitinib, is het onwaarschijnlijk dat veranderingen in de leverfunctie enig effect hebben op de eliminatie van delgocitinib (zie rubriek 4.2).

Verminderde nierfunctie

Farmacokinetische parameters van delgocitinib werden geanalyseerd bij 96 patiënten met een licht of matig verminderde nierfunctie (eGFR 30 tot 89 ml/min/1,73 m²) in DELTA 2. Er werden geen klinisch relevante verschillen in de farmacokinetiek waargenomen bij patiënten met een licht of matig verminderde nierfunctie in vergelijking met de totale onderzoekspopulatie. Vanwege de minimale systemische blootstelling na topische toediening is het onwaarschijnlijk dat een verminderde nierfunctie leidt tot klinisch belangrijke veranderingen in blootstelling aan delgocitinib (zie rubriek 4.2).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, genotoxiciteit, fototoxiciteit, lokale verdraagbaarheid, huidsensibilisatie en toxiciteit bij jonge dieren. Effecten bij toxiciteitsonderzoeken met herhaalde dosering werden uitsluitend waargenomen na blootstellingen die geacht worden beduidend hoger te liggen dan de maximale blootstelling bij de mens na topische toepassing.

Carcinogeniciteit

In een 2 jaar durend dermaal carcinogeniteitsonderzoek bij muizen werden geen plaatselijke of systemische geneesmiddelgerelateerde neoplastische bevindingen waargenomen (bij blootstellingen tot ongeveer 600 maal de blootstelling bij de mens, gebaseerd op de AUC).

Vruchtbaarheid en vroege embryonale ontwikkeling

Oraal toegediende delgocitinib veroorzaakte bij geen enkel dosisniveau effecten op de vruchtbaarheid geëvalueerd bij mannetjesratten (blootstellingen van ongeveer 1.700 maal de blootstelling bij de mens). Bij vrouwtjesratten veroorzaakte oraal toegediende delgocitinib effecten op de vrouwelijke vruchtbaarheid (lagere vruchtbaarheidsindex, minder corpora lutea en minder innestelingen) bij blootstellingen van ongeveer 5.800 maal de blootstelling bij de mens. Post-innestelingsverliezen en een afname van het aantal levende embryo's werden waargenomen bij blootstellingen van respectievelijk ongeveer 432 en 1.000 maal de blootstelling bij de mens.

Embryo-foetale ontwikkeling

Oraal toegediend delgocitinib veroorzaakte geen bijwerkingen voor de foetus bij ratten of konijnen bij blootstellingen van respectievelijk ongeveer 120 en 194 maal de blootstelling bij de mens. Er werden bij geen enkele onderzochte dosis teratogene effecten waargenomen bij ratten of konijnen (blootstellingen van respectievelijk ongeveer 1.400 en 992 maal de blootstelling bij de mens).

Bij ratten werden afnames in foetaal gewicht en skeletvariëaties waargenomen bij blootstellingen die 512 maal hoger lagen dan de blootstelling bij de mens en een neiging tot een toename van post-innestelingsverlies werd waargenomen bij blootstellingen die ongeveer 1.400 maal hoger lagen dan de blootstelling bij de mens. Bij konijnen werd een toename van het post-innestelingsverlies, een verminderd aantal levende foetussen en een neiging tot een afname in foetaal gewicht waargenomen bij blootstellingen die ongeveer 992 maal hoger lagen dan de blootstelling bij de mens.

Er worden geen effecten tijdens de zwangerschap verwacht aangezien de systemische blootstelling aan delgocitinib verwaarloosbaar is. Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van delgocitinib te vermijden tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

Pre- en postnatale ontwikkeling

Oraal toegediend delgocitinib bij ratten veroorzaakte verminderde foetale levensvatbaarheid en een verminderd gewicht van de jongen tijdens de vroege postnatale periode bij blootstellingen van > 2.000 maal de blootstelling bij de mens. Er was geen effect op de beoordeling van gedrag en leervermogen, seksuele rijping of reproductieve prestaties van de nakomelingen bij alle bestudeerde doses.

Na orale toediening aan zogende ratten werd delgocitinib uitgescheiden in de melk in concentraties die ongeveer 3 maal hoger lagen dan die in het plasma.

Er worden geen effecten op de met moedermelk gevoede pasgeborene/zuigeling verwacht aangezien de systemische blootstelling van de borstvoeding gevende vrouw aan delgocitinib verwaarloosbaar is. Delgocitinib kan daarom tijdens de borstvoeding worden gebruikt (zie rubriek 4.6).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzylalcohol (E 1519)
Butylhydroxyanisol (E 320)
Cetostearylalcohol
Citroenzuurmonohydraat (E 330)
Dinatriumedetaat
Zoutzuur (E 507) (voor pH-aanpassing)
Vloeibare paraffine
Macrogol cetostearylether
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Na eerste opening: 1 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Laminaat tube met een aluminium barrièrelaag en een binnenlaag van lagedichtheidpolyethyleen voorzien van een polypropyleen 'flip-top'-dop.

Verpakkingsgrootten:

- 1 tube van 15 g of 60 g
- Multiverpakkingen met 3 tubes (2 tubes van 15 g en 1 tube van 60 g)

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 september 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Anzupgo 20 mg/g crème
delgocitinib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 g crème bevat 20 mg delgocitinib.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: benzylalcohol (E 1519), butylhydroxyanisol (E 320), cetostearylalcohol, citroenzuurmonohydraat (E 330), dinatriumedetaat, zoutzuur (E 507), vloeibare paraffine, macrogol cetostearylether, gezuiverd water.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Crème

1 tube (15 g)

1 tube (60 g)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Cutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet in de vriezer bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Anzupgo 20 mg/g

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BUITENVERPAKKING VOOR MULTIVERPAKKING (INCLUSIEF BLAUWE DOOS)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Anzupgo 20 mg/g crème
delgocitinib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 g crème bevat 20 mg delgocitinib.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: benzylalcohol (E 1519), butylhydroxyanisool (E 320), cetostearylalcohol, citroenzuurmonohydraat (E 330), dinatriumedetaat, zoutzuur (E 507), vloeibare paraffine, macrogol cetostearylether, gezuiverd water.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Crème

Multiverpakking: 3 tubes (2 tubes van 15 g en 1 tube van 60 g)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Cutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet in de vriezer bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1851/003 Multiverpakking met 3 (2 × 15 g + 1 × 60 g) tubes

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Anzupgo 20 mg/g

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
TUSSENVERPAKKING VOOR MULTIVERPAKKING (ZONDER BLAUWE DOOS)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Anzupgo 20 mg/g crème
delgocitinib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 g crème bevat 20 mg delgocitinib.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: benzylalcohol (E 1519), butylhydroxyanisool (E 320), cetostearylalcohol, citroenzuurmonohydraat (E 330), dinatriumedetaat, zoutzuur (E 507), vloeibare paraffine, macrogol cetostearylether, gezuiverd water.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Crème

1 tube (15 g)
1 tube (60 g)

Component van een multiverpakking, kan niet apart worden verkocht.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Cutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet in de vriezer bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1851/003 Multiverpakking met 3 (2 × 15 g + 1 × 60 g) tubes

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Anzupgo 20 mg/g

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**TUBE, 60 g****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Anzupgo 20 mg/g crème
delgocitinib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 g crème bevat 20 mg delgocitinib.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: benzylalcohol (E 1519), butylhydroxyanisol (E 320), cetostearylalcohol, citroenzuurmonohydraat (E 330), dinatriumedetaat, zoutzuur (E 507), vloeibare paraffine, macrogol cetostearylether, gezuiverd water.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Crème

60 g

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Cutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet in de vriezer bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1851/002 60 g
EU/1/24/1851/003 Multiverpakking met 3 (2 × 15 g + 1 × 60 g) tubes

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE****17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE****18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

TUBE, 15 g

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Anzupgo 20 mg/g crème
delgocitinib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 g crème bevat 20 mg delgocitinib.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: benzylalcohol (E 1519), butylhydroxyanisol (E 320), cetostearylalcohol, citroenzuurmonohydraat (E 330), dinatriumedetaat, zoutzuur (E 507), vloeibare paraffine, macrogol cetostearylether, gezuiverd water.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Crème

15 g

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Cutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring

Niet in de vriezer bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte geneesmiddelen of daarvan afgeleide afvalstoffen (indien van toepassing)**11. Naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

LEO Pharma A/S (als LEO-logo)
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Denemarken

12. Nummer(s) van de vergunning voor het in de handel brengen

EU/1/24/1851/001 15 g
EU/1/24/1851/003 Multiverpakking met 3 (2 × 15 g + 1 × 60 g) tubes

13. Partijnummer

Lot

14. Algemene indeling voor de aflevering**15. Instructies voor gebruik****16. Informatie in Braille****17. Uniek identificatiekenmerk - 2D Matrixcode****18. Uniek identificatiekenmerk - voor mensen leesbare gegevens**

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Anzupgo 20 mg/g crème delgocitinib

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Anzupgo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Anzupgo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Anzupgo bevat de werkzame stof delgocitinib. Het hoort bij een groep geneesmiddelen die Janus-kinaseremmers worden genoemd.

Anzupgo wordt bij volwassenen gebruikt voor de behandeling van matig tot ernstig langdurig handeczeem. Het wordt gebruikt wanneer huidcrèmes met corticosteroïden niet goed genoeg werken of niet gebruikt kunnen worden.

Anzupgo is gericht op verschillende eiwitten (enzymen) in het lichaam die Janus-kinases worden genoemd. Het werkt door de activiteit van 4 specifieke Janus-kinase-enzymen te blokkeren. Dit helpt de ontsteking en afweerreacties te verminderen die handeczeem veroorzaken. Door deze processen te onderdrukken, kan Anzupgo helpen de conditie van de huid te verbeteren. Hierdoor worden jeuk en pijn minder erg. Daardoor kan het makkelijker worden om dagelijkse activiteiten uit te voeren en kan de kwaliteit van leven verbeteren.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor delgocitinib of een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Gebruik dit geneesmiddel niet bij kinderen en jongeren tot 18 jaar omdat het niet is onderzocht bij deze leeftijdsgroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Anzupgo nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Het gelijktijdig van Anzupgo samen met andere geneesmiddelen op de aangedane huid wordt niet aanbevolen, omdat dit niet is onderzocht.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

De effecten van dit geneesmiddel bij zwangere vrouwen zijn niet bekend. Het is om die reden verstandig om Anzupgo niet te gebruiken als u zwanger bent of denkt zwanger te zijn.

Het is niet bekend of delgocitinib in de moedermelk terechtkomt. Er worden maar heel kleine hoeveelheden van dit geneesmiddel in het lichaam opgenomen. Daarom wordt er geen risico voor de baby verwacht en kan Anzupgo tijdens borstvoeding worden gebruikt.

Maar als u borstvoeding geeft, moet u erop letten dat dit geneesmiddel niet in contact komt met uw tepel of andere gebieden waar uw baby het tijdens de voeding zou kunnen inslikken.

Als u voor een baby zorgt, dient u er ook voor te zorgen dat u direct na het aanbrengen van Anzupgo geen handcontact heeft met de huid van de baby. Dit is een voorzorgsmaatregel om onnodige blootstelling van de baby aan dit geneesmiddel te beperken. Is er per ongeluk crème op de huid van de baby gekomen? Dan kunt u de crème van de huid vegen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit geneesmiddel heeft waarschijnlijk geen invloed op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

Anzupgo bevat benzylalcohol, butylhydroxyanisol en cetostearylalcohol

Dit geneesmiddel bevat 10 mg benzylalcohol (E 1519) in elke gram. Benzylalcohol kan allergische reacties of lichte plaatselijke irritatie veroorzaken.

Butylhydroxyanisol (E 320) kan plaatselijk huidreacties veroorzaken (bijvoorbeeld contactdermatitis) of irritatie aan de ogen en slijmvliezen.

Cetostearylalcohol kan plaatselijk huidreacties veroorzaken (bijvoorbeeld contactdermatitis).

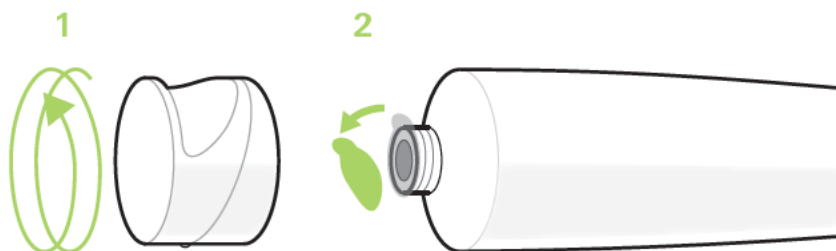
3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Anzupgo is alleen bedoeld voor gebruik op de huid. U mag geen contact hebben met uw ogen, mond of neus. Wordt de crème per ongeluk aangebracht op deze gebieden? Veeg de crème dan goed weg en/of spoel de crème af met water.

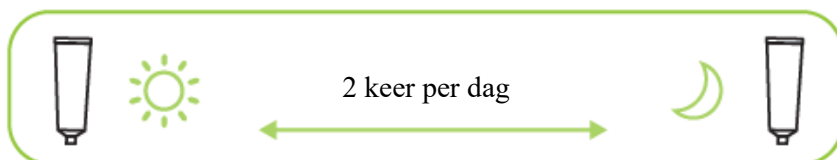
Vóór het eerste gebruik

1. Schroef de dop eraf.
2. Verwijder de verzegeling van de bovenkant van de tube. Schroef de dop er weer op.



Dosis en gebruiksaanwijzing

- Breng geen andere producten, zoals crèmes of zalven, aan op de huid direct voor of na het aanbrengen van Anzupgo.
- Breng 2 keer per dag een dun laagje Anzupgo aan op de aangetaste gebieden van uw handen en polsen. Zorg dat uw huid schoon en droog is.



Als iemand anders de crème op uw huid aanbrengt, moet hij/zij na het aanbrengen de handen wassen.

Hoe lang moet u Anzupgo gebruiken?

- U dient Anzupgo te gebruiken totdat uw huid heel is of bijna weer heel is geworden, of zoals voorgeschreven door uw arts.
- Als er opnieuw tekenen of klachten van langdurig handeczeem optreden kunt u volgens de instructies van uw arts weer starten met de behandeling met Anzupgo.
- Ziet u na 12 weken behandeling met Anzupgo geen verbetering? Dan moet u met uw arts praten.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Heeft u te veel Anzupgo aangebracht? Veeg de overtollige crème weg.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Bent u vergeten de crème op het geplande tijdstip aan te brengen? Doe het dan zodra u eraan denkt en ga daarna verder met uw normale schema. Breng de crème niet vaker dan tweemaal per dag aan.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld met Anzupgo:

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Reacties op de plaats van aanbrengen (bijvoorbeeld pijn, jeuk, roodheid en tintelingen)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de tube en doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet in de vriezer bewaren.

De tube dient 1 jaar na eerste opening weggegooid te worden.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is delgocitinib. Elke gram crème bevat 20 mg delgocitinib.
- De andere stoffen in dit middel zijn benzylalcohol (E 1519), butylhydroxyanisol (E 320), cetostearylalcohol, citroenzuurmonohydraat (E 330), dinatriumedetaat, zoutzuur (E 507) (voor pH-aanpassing), vloeibare paraffine, macrogol cetostearylether en gezuiverd water (zie rubriek 2 “Anzupgo bevat benzylalcohol, butylhydroxyanisol en cetostearylalcohol”).

Hoe ziet Anzupgo eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Anzupgo is een witte tot lichtbruine crème.

Anzupgo wordt geleverd in tubes met 15 of 60 gram crème, of in multiverpakkingen met 3 tubes, 2 tubes van 15 g en 1 tube van 60 g. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees
Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.