

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Övervakningen kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Anzupgo 20 mg/g kräm

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 gram kräm innehåller 20 mg delgocitinib.

Hjälpämne med känd effekt

1 gram kräm innehåller 10 mg bensylalkohol (E 1519), 0,2 mg butylhydroxianisol (E 320) och 72 mg cetostearylalkohol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kräm

Vit till svagt brun kräm

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Anzupgo är indicerat för behandling av måttligt till svårt kroniskt handeksem (chronic hand eczema CHE) hos vuxna för vilka topikala kortikosteroider är otillräckliga eller olämpliga (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Anzupgo ska sättas in och övervakas av läkare med erfarenhet av diagnostisering och behandling av kroniskt handeksem.

Dosering

Ett tunt lager Anzupgo ska appliceras två gånger dagligen på den drabbade huden på händer och handleder tills eksemet är obefintligt eller nästan obefintligt (se avsnitt 5.1). Det rekommenderas att krämen appliceras med jämna mellanrum, med cirka 12 timmars mellanrum

Vid återkommande tecken och symtom på CHE (skov) ska behandling två gånger dagligen av de drabbade områdena återupptas efter behov.

Behandlingen ska avbrytas om ingen förbättring ses efter 12 veckors kontinuerlig behandling.

Missad dos

Om en applicering missas ska krämen appliceras så snart som möjligt. Därefter ska appliceringen återupptas vid den ordinarie schemalagda tiden.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering rekommenderas för äldre patienter.

Nedsatt lever- och njurfunktion

Inga studier med Anzupgo har utförts på patienter med svårt nedsatt lever- eller njurfunktion. Dosjustering rekommenderas dock inte med tanke på den minimala systemiska exponeringen av topikalt applicerad delgocitinib (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt av Anzupgo hos barn och ungdomar i åldern under 18 år har ännu inte fastställts. Ingen data finns tillgänglig.

Administreringssätt

Anzupgo är endast avsedd för kutan användning. Ett tunt lager av Anzupgo ska appliceras på ren och torr hud på de drabbade områdena på händer och handleder. Patienter ska undvika att applicera andra topikala produkter omedelbart före och efter applicering av Anzupgo (se avsnitt 4.5). Samtidig applicering av mjukgörande medel inom 2 timmar före och efter applicering av delgocitinib har inte studerats.

Om någon annan applicerar krämen på patienten ska denna instrueras att tvätta händerna efter appliceringen.

Kontakt med ögon, mun eller andra slemhinnor ska undvikas. Vid kontakt med slemhinnor, skölj noga med vatten.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Icke-melanom hudcancer

Icke-melanom hudcancer (NMSC), främst basalcells cancer, har rapporterats hos patienter som behandlats med topikala JAK-hämmare. Periodisk hudundersökning av applikationsstället rekommenderas för alla patienter, särskilt för dem med riskfaktorer för hudcancer.

Hjälpämne med känd effekt

Bensylalkohol

Detta läkemedel innehåller 10 mg bensylalkohol (E 1519) i ett gram kräm. Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner eller mild lokal irritation.

Butylhydroxianisol

Butylhydroxianisol (E 320) kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontakteksem) eller vara irriterande för ögon och slemhinnor.

Cetostearylalkohol

Cetostearylalkohol kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontakteksem).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kliniska interaktionsstudier har utförts med topikalt eller systemiskt administrerad delgocitinib (se avsnitt 5.2 för *in vitro* interaktionsstudier). Med tanke på den begränsade metabolismen av

delgocitinib, applicering på en begränsad kroppsytta (händer och handleder) och minimal systemisk exponering av topikalt applicerad delgocitinib är potentialen för interaktion med systemiska behandlingar låg.

Delgocitinib har inte utvärderats i kombination med andra topikala läkemedel och samtidig applicering på samma hudområde rekommenderas inte.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns ingen eller begränsad mängd data (mindre än 300 graviditetsutfall) från användning av delgocitinib hos gravida kvinnor.

Djurstudier tyder inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Anzupgo under graviditet.

Amning

Inga effekter på det ammade nyfödda barnet/spädbarnet förväntas eftersom systemexponeringen av delgocitinib hos den ammande kvinnan är försumbar (se avsnitt 5.3).

Anzupgo kan användas under amning.

När Anzupgo används under amning ska direktkontakt med bröstvårtan eller omgivande område undvikas efter applicering av krämen på händerna och/eller handlederna.

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika direkt hudkontakt när man tar hand om ett spädbarn omedelbart efter applicering av Anzupgo på händerna och/eller handlederna.

Fertilitet

Det saknas data om delgocitinibs effekt på människans fertilitet.

Baserat på fynd hos honråttor ledde oral administrering av delgocitinib till minskad fertilitet vid exponeringar som bedömdes ligga tillräckligt högt över exponeringen hos människa (se avsnitt 5.3).

Djurstudier indikerade inga effekter avseende fertilitet hos hanar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Anzupgo har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna var reaktioner på applikationsstället (1,0 %).

Biverkningar i tabellform

I tabell 1 listas de biverkningar som observerades i kliniska studier. Biverkningarna presenteras enligt MedDRA-systemets organklass och frekvens, med användning av följande kategorier: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Tabell 1 Biverkningar

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Reaktioner vid applikationsstället*

*Se Beskrivning av valda biverkningar

Beskrivning av utvalda biverkningar

Reaktioner vid applikationsstället

Under 16 veckor i de tre vehikelkontrollerade kliniska studierna rapporterades 9 reaktioner vid applikationsstället (inklusive smärta på applikationsstället, parestesi vid applikationsstället, pruritus vid applikationsstället och erytem vid applikationsstället) hos 1,0 % av patienterna som behandlades med delgocitinib kräm. 8 reaktioner vid applikationsstället var av lindrig svårighetsgrad och 1 var måttlig. 7 av 9 uppstod under den första behandlingsveckan. Inga reaktioner vid applikationsstället resulterade i behandlingsavbrott och mediantiden till utläkt reaktion var 3 dagar.

Händelsefrekvensen för reaktioner vid applikationsstället i den långvariga förlängningsstudien (0,56 händelser per 100 patientårs observation) var lägre än i de 16 veckor långa vehikelkontrollerade kliniska studierna (4,11 händelser per 100 patientårs observation).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet har godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Inga systemiska tecken på överdosering förväntas efter topikal applicering av Anzupgo med tanke på den minimala systemiska absorptionen av delgocitinib. Om för mycket kräm har applicerats kan överskottet torkas bort.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga dermatologiska medel, medel vid dermatit, exkl. kortikosteroider, ATC-kod: D11AH11

Verkningsmekanism

Delgocitinib är en pan-januskinas (JAK)-hämmare som är riktad mot aktiviteten hos alla fyra medlemmar i JAK-familjen av enzymer, bestående av JAK1, JAK2, JAK3 och tyrosinkinase 2 (TYK2) på ett koncentrationsberoende sätt.

Den hämning av JAK-STAT-vägen som delgocitinib orsakar i humana celler dämpar flera proinflammatoriska cytokiners signalering (däribland interleukin (IL)-2, IL-4, IL-6, IL-13, IL-21, IL-23, granulocyt-makrofag-kolonistimulerande faktor (GM-CSF) och interferon (IFN)- α) som nedreglerar immun- och inflammationssvaren i celler med betydelse för patologin vid CHE.

Farmakodynamisk effekt

I en grundlig QT-studie på friska försökspersoner fanns det inga tecken på en QTc-förlängande effekt av oralt administrerat delgocitinib vid enstaka doser upp till 12 mg (cirka 200 gånger den humana

exponeringen efter topikal applicering, baserat på $C_{\max}$). Därför förväntas Anzupgo inte påverka hjärtats repolarisering under kliniska användningsförhållanden.

Dermala säkerhetsstudier

Kliniska studier på friska försökspersoner visade att delgocitinib kräm inte orsakade fototoxiska hudreaktioner eller fotoallergiska hudreaktioner.

Klinisk effekt och säkerhet

Säkerheten och effekten för delgocitinib kräm utvärderades i två pivotala randomiserade, dubbelblinda, vehikelkontrollerade studier med liknande design (DELTA 1 och DELTA 2). CHE definierades som handeksem som kvarstått i mer än 3 månader eller återkommit två gånger eller mer under de senaste 12 månaderna. Studierna omfattade 960 patienter som var 18 år eller äldre med måttligt till svårt CHE definierat som en poäng på 3 eller 4 i *Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema* (IGA-CHE) (måttligt eller svårt) (se tabell 2) och en poäng för klåda på ≥ 4 enligt dagboken för handeksem (*Hand Eczema Symptom Diary*, HESD) vid baslinjen. Lämpliga patienter hade tidigare svarat otillräckligt på topikala kortikosteroider eller var inte kandidater för topikala kortikosteroider (t.ex. på grund av betydande biverkningar eller säkerhetsrisker).

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

Svårighetsgrad enligt IGA-CHE	IGA-CHE-poäng	Tecken och intensitet
Obefintligt	0	Inga tecken på erytem, fjällning, hyperkeratos/lichenifiering, vesikelbildning, ödem eller fissurer
Nästan obefintligt	1	Knappt skönjbart erytem Inga tecken på fjällning, hyperkeratos/lichenifiering, vesikelbildning, ödem eller fissurer
Lindrigt	2	Minst en av följande: • lätt men bekräftat erytem (rosa) • lätt men bekräftad fjällning (mestadels små flagor) • lätt men bekräftad hyperkeratos/lichenifiering och minst en av följande: • spridda vesiklar, utan erosion • knappt palpabelt ödem • ytliga fissurer
Måttligt	3	Minst en av följande: • tydligt skönjbart erytem (dov röd färg) • tydligt skönjbar fjällning (grova flagor) • tydligt skönjbar hyperkeratos/lichenifiering och minst en av följande: • vesiklar i kluster, utan synlig erosion • bekräftat ödem • bekräftade fissurer
Svårt	4	Minst en av följande: • markerat erytem (djup- eller klarrött) • markerad och tjock fjällning • markerad hyperkeratos/lichenifiering och minst en av följande: • hög densitet av vesiklar med erosioner • markerat ödem • en eller flera djupa fissurer

I DELTA 1 och DELTA 2 applicerade patienterna antingen delgocitinib 20 mg/g kräm eller vehikelkräm två gånger dagligen på de drabbade områdena på händer och handleder under 16 veckor. Alla patienter som slutförde de två pivotala studierna var lämpliga som deltagare i långtids- och förlängningsstudien DELTA 3.

Effektmått

I DELTA 1 och DELTA 2 var det primära effektmåttet andelen patienter som uppnådde behandlingsframgång enligt IGA-CHE (IGA-CHE TS), definierat som en IGA-CHE-poäng på 0 (obefintligt) eller 1 (nästan obefintligt: knappt skönjbart erytem) med minst en 2-stegsförbättring från baslinjen till vecka 16. IGA-CHE-instrumentet bedömer svårighetsgraden av försökspersonens sjukdom totalt sett och är baserat på en 5-gradig skala från 0 (obefintligt) till 4 (svårt).

Ytterligare effektmått inkluderade HECSI (*Hand Eczema Severity Index*) och HESD vid olika tidpunkter. HECSI mäter svårighetsgraden av sex kliniska tecken (erytem, infiltration/papelbildning, vesikler, fissurer, fjällning och ödem) och lesionernas omfattning på vart och ett av de fem områden av handen (fingertoppar, fingrar, handflata, handrygg och handleder). HESD är ett dagligt PRO-instrument (patientrapporterade resultat) med 6 frågor som är utformat för att bedöma den värsta svårighetsgraden av tecken och symtom på CHE (klåda, smärta, sprickbildning, rodnad, torrhet och fjällning) med hjälp av en 11-gradig numerisk skattningsskala.

Karakteristika vid baslinjen

I alla behandlingsgrupper i DELTA 1 och DELTA 2 var den genomsnittliga åldern 44,1 år, 7,6 % av patienterna var 65 år eller äldre, 64,4 % var kvinnor, 90,4 % var vita, 3,5 % var asiater och 0,7 % var svarta. Frekvensen av CHE per huvudsaklig subtyp var 35,9 % atopiskt handeksem, 21,5 % hyperkeratotiskt eksem, 19,6 % irriterande kontakteksem, 13,9 % allergiskt kontakteksem, 9,1 % vesikulärt handeksem (pomfolyx) och 0,1 % kontakturtikaria/proteinkontakteksem. I DELTA 1 och DELTA 2 hade 71,6 % av patienterna en IGA-CHE-baslinjepoäng på 3 (måttligt CHE) och 28,4 % av patienterna hade en IGA-CHE-baslinjepoäng på 4 (svårt CHE). Den genomsnittliga poängen på dermatologiskt livskvalitetsindex (Dermatology Life Quality Index, DLQI) vid baslinjen var 12,5, HECSI-poängen var 71,6 och HESD-poängen var 7,1. Medelvärdena för klåda och smärta enligt HESD var 7,1 respektive 6,7.

Kliniskt svar

DELTA 1 och DELTA 2

I DELTA 1 och DELTA 2 uppnådde en statistiskt signifikant större andel av patienterna som randomiserats till delgocitinib kräm det primära effektmåttet IGA-CHE TS jämfört med vehikel vid vecka 16. Resultaten för de primära och mest relevanta multiplicitetskontrollerade sekundära effektmåtten presenteras i tabell 3. Figur 1 visar andelen patienter som uppnådde en ≥ 4 poängs förbättring av klåda enligt HESD och en ≥ 4 poängs förbättring av smärta enligt HESD över tid i DELTA 1 och DELTA 2.

Tabell 3 Effektnresultat för delgocitinib kräm vid vecka 16 i DELTA 1 och DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (N = 325)	Vehikel (N = 162)	Delgocitinib (N = 313)	Vehikel (N = 159)
IGA-CHE TS, % svarare ^a	19,7 [#]	9,9	29,1 [§]	6,9
HECSI-90, % svarare ^{a, b}	29,5 [§]	12,3	31,0 [§]	8,8
HECSI-75, % svarare ^{a, c}	49,2 [§]	23,5	49,5 [§]	18,2
HECSI, LS medelvärde % förändring från baslinjen ($\pm$ SE) ^d	-56,5 [§] ($\pm$ 3,4)	-21,2 ($\pm$ 4,8)	-58,9 [§] ($\pm$ 3,2)	-13,4 ($\pm$ 4,5)
≥ 4 poängs förbättring av klåda enligt HESD, % svarare ^{a, e}	47,1 [§] (152/323)	23,0 (37/161)	47,2 [§] (146/309)	19,9 (31/156)
≥ 4 poängs förbättring av smärta enligt HESD, % svarare ^{a, e}	49,1 [§] (143/291)	27,5 (41/149)	48,6 [§] (143/294)	22,7 (32/141)
≥ 4 poängs förbättring enligt HESD, % svarare ^{a, e}	47,2 [§] (146/309)	24,4 (38/156)	44,5 [§] (137/308)	20,9 (32/153)

#p < 0,01, §p < 0,001

Alla p-värden var statistiskt signifikanta jämfört med vehikel med justering för multiplicitet.

Förkortningar: LS (least square) = minsta kvadrat; N (number) = antalet patienter i den fullständiga analysuppsättningen (alla randomiserade och doserade patienter); SE (standard error) = standardfel

a. Data efter initiering av akut behandling, permanent utsättande av behandlingen eller där data saknades betraktades som icke-svar.

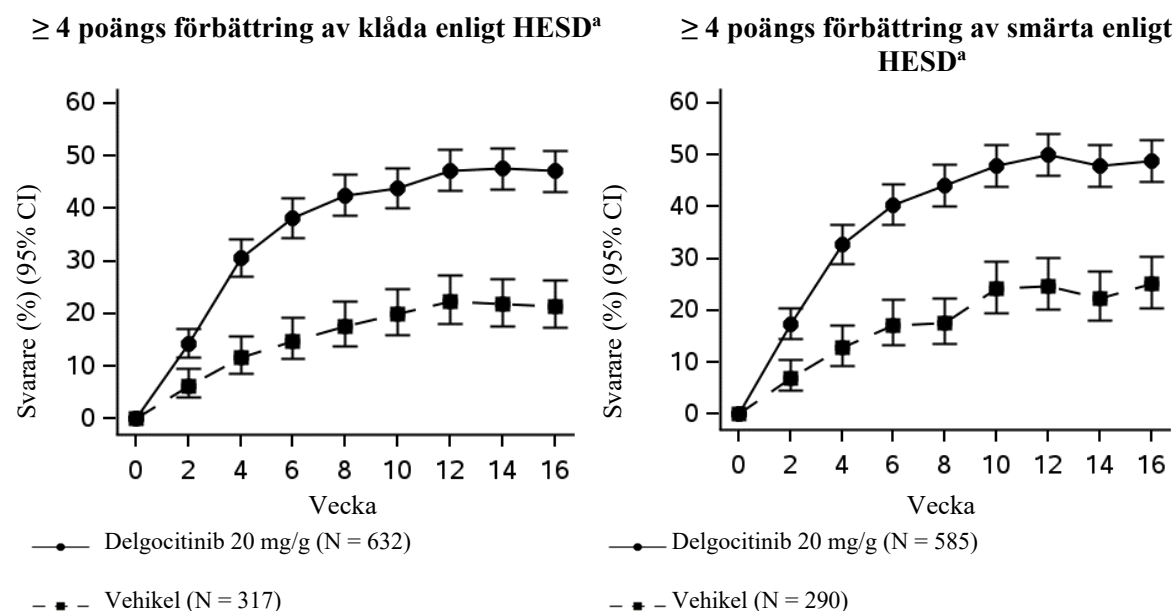
b. HECSI-90-svarande var patienter med ≥ 90 % förbättring av HECSI från baslinjen.

c. HECSI-75-svarande var patienter med ≥ 75 % förbättring av HECSI från baslinjen.

d. Data efter insättande av akut behandling, permanent utsättande av behandlingen eller där data saknades betraktades som uteblivet svar med användning metoden "Worst Observation Carried Forward".

e. Baserat på antalet patienter vars baslinjevärde var ≥ 4 (skala 0-10).

I både DELTA 1 och DELTA 2 uppnådde en statistiskt signifikant större andel av patienterna som behandlades med delgocitinib kräm IGA-CHE TS och en ≥ 4 poängs förbättring av HESD så tidigt som vecka 4 jämfört med vehikel. En statistiskt signifikant större andel av patienterna som behandlades med delgocitinib kräm uppnådde HECSI-75 vecka 8 jämfört med vehikel.

Figur 1 Andelen patienter som uppnådde ≥ 4 poängs förbättring av klåda enligt HESD och ≥ 4 poängs förbättring av smärta enligt HESD över tid i DELTA 1 och DELTA 2

Ytterligare livskvalitet/patientrapporterade resultat

I både DELTA 1 och DELTA 2 uppvisade patienter som behandlades med delgocitinib kräm en statistiskt signifikant större förbättring från baslinjen till vecka 16 jämfört med vehikeln på *Hand Eczema Impact Scale*, HEIS (se tabell 4). HEIS är ett instrument som används för att bedöma patientens upplevda påverkan på sina dagliga aktiviteter (användning av tvål/rengöringsprodukter, hushållsarbete där händerna blir våta, tvätta sig, förlägenhet, frustration, sömn, arbete och förmågan att hålla eller greppa föremål). 9 frågor poängsätts på en 5-gradig skala där 0="inte alls" och 4="våldigt mycket", och HEIS-poängen beräknas sedan som genomsnittet av de 9 frågorna.

I DELTA 1 och DELTA 2 observerades statistiskt signifikant större förbättringar av hälsorelaterad livskvalitet, mätt med DLQI, hos delgocitinib-patienter jämfört med vehikel vid vecka 16 (se tabell 4).

Tabell 4 Livskvalitet/patientrapporterade resultat för delgocitinib kräm vid vecka 16 i DELTA 1 och DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (N = 325)	Vehikel (N = 162)	Delgocitinib (N = 313)	Vehikel (N = 159)
HEIS, LS genomsnittlig förändring från baslinjen ($\pm$ 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 genomsnittlig förändring från baslinjen ($\pm$ 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-poängs förbättring, % svarare ^{c, d}	74,4 [§] (227/305)	50,0 (74/148)	72,2 [§] (216/299)	45,8 (70/153)

[§]p < 0,001

Alla p-värden var statistiskt signifikanta jämfört med vehikel med justering för multiplicitet.

Förkortningar: LS (least squares) = minsta kvadrat; N (number) = antalet patienter i den fullständiga analysuppsättningen (alla randomiserade och doserade patienter); PDAL (proximal daily activity limitations) = proximala dagliga aktivitetsbegränsningar; SE (standard error) = standardfel

- Data efter insättande av akut behandling, permanent utsättande av behandlingen eller för vilka data saknades betraktades som uteblivet svar med användning av metoden "Worst Observation Carried Forward".
- HEIS PDAL bedömer patientens förmåga att använda tvål/rengöringsprodukter, att utföra hushållsarbete och att tvätta sig själv. HEIS PDAL-poängen beräknas som genomsnittet av de 3 frågorna.
- Data efter initiering av akut behandling, permanent utsättande av behandlingen eller där data saknades betraktades som icke-svar.
- Baserat på antalet patienter vars baslinjevärde var $\geq$ 4.

Förlängningsstudie (DELTA 3)

Patienter som fullföljde antingen DELTA 1 eller DELTA 2 var berättigade att delta i en 36-veckors öppen förlängningsstudie (DELTA 3). I DELTA 3 utvärderades den långsiktiga säkerheten och effekten av vid-behovsbehandling med delgocitinib hos 801 patienter. Patienterna började applicera delgocitinib kräm två gånger dagligen på de drabbade områdena när IGA-CHE-poängen var $\geq$ 2 (lindrigt eller värre) och avbröt behandlingen när en IGA-CHE-poäng på 0 eller 1 (obefintligt eller nästan obefintligt) uppnåddes. Patienter som rekryterades till i DELTA 3 med en IGA-CHE-poäng på 0 eller 1 förblev utan behandling tills responsen upphörde (IGA-CHE-poäng $\geq$ 2).

Andelen patienter som uppnådde IGA-CHE 0 eller 1, HECSI-75, HECSI-90, $\geq$ 4 poängs förbättring av klåda enligt HESD och $\geq$ 4 poängs förbättring av smärta enligt HESD efter den inledande 16-veckors behandlingsperioden med delgocitinib kräm bibehölls till vecka 52 med vid-behovsbehandling. Bland de 560 patienter som randomiserades till behandling med delgocitinib kräm i de pivotala studierna (DELTA 1 och DELTA 2) och som enrollerades i DELTA 3 var det genomsnittliga antalet behandlingsperioder 1,5 (intervall 0 till 6), den genomsnittliga behandlingsperioden var 123 dagar och det genomsnittliga kumulativa antalet dagar med svar på behandlingen (dagar med IGA-CHE-poäng på 0 eller 1 inom den 36 veckor långa behandlingsperioden) var 46. Det genomsnittliga kumulativa antalet dagar med svar på behandlingen var 111 bland de patienter som uppnådde IGA-CHE TS vid vecka 16 i de pivotala studierna.

Av de patienter som randomiserades till delgocitinib kräm i de pivotala studierna och som uppnådde IGA-CHE TS vid vecka 16 var mediantiden för behandlingssvaret 4 veckor och 28,3 % bibehöll svaret

i minst 8 veckor. Mediantiden för att återfå IGA-CHE-poäng på 0 eller 1 efter återinsatt behandling var 8 veckor. Bland patienter som inte uppnådde en IGA-CHE TS vid vecka 16 av delgocitinibbehandling i de pivotala studierna uppnådde 48,1 % IGA-CHE 0 eller 1 med fortsatt delgocitinibbehandling i DELTA 3.

Fas 3-studie med aktiv komparator i form av alitretinoin (DELTA FORCE)

Effekt och säkerhet för delgocitinib kräm jämfört med alitretinoin utvärderades i en randomiserad, bedömarblindad 24 veckors studie med 513 patienter 18 år och äldre med svår CHE definierad som en IGA CHE-poäng på 4. Lämpliga patienter hade tidigare svarat otillräckligt på topikala kortikosteroider eller var patienter för vilka topikala kortikosteroider inte är tillräddliga. Patienterna randomiserades till antingen delgocitinib 20 mg/g kräm två gånger dagligen under 16 veckor eller alitretinoin 30 mg kapslar en gång dagligen (med möjlighet att minska till 10 mg en gång dagligen) under 12 veckor. Behandlingen kunde fortsätta i upp till 24 veckor. Permanent utsättande av behandlingen (35,9 % för alitretinoin jämfört med 13,4 % för delgocitinib) och användning av akut behandling (8,1 % för alitretinoin jämfört med 4,7 % för delgocitinib) var vanligare hos patienter som behandlades med alitretinoin jämfört med delgocitinib.

Statistiskt signifikant större förbättringar för det primära effektmåttet, förändring av HECSI-poäng från baslinjen till vecka 12, uppnåddes för delgocitinib kräm jämfört med alitretinoin. Statistiskt signifikant större förbättringar uppnåddes också med delgocitinib kräm för HECSI-90 och IGA-CHE TS. Resultaten för det primära och de mest relevanta sekundära effektmått presenteras i tabell 5.

Tabell 5 Effektresultat vid vecka 12 från DELTA FORCE - delgocitinib kräm jämfört med alitretinoin

	DELTA FORCE	
	Delgocitinib (N = 250)	Alitretinoin (N = 253)
HECSI, LS genomsnittlig förändring från baslinjen ($\pm$ SE) ^a	-67,6 [§] ($\pm$ 3,37)	-51,5 ($\pm$ 3,36)
HECSI-90, % svarare ^{b, c}	38,6 [#] (96/249)	26,0 (65/250)
HECSI-75, % svarare ^{b, d, e}	55,4 [*] (138/249)	46,0 (115/250)
IGA-CHE TS, % svarare ^b	27,2 [#]	16,6

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001

Alla p-värden var statistiskt signifikanta jämfört med alitretinoin med justering för multiplicitet, utom HECSI-75 % svarare, som inte var ett multiplicitetsjusterat effektmått.

Förkortningar: LS (least square) = minsta kvadrat; N = antalet patienter i den fullständiga analysuppsättningen; SE = standardfel

a. Data efter initiering av akut behandling, permanent utsättning av behandling eller där data saknades betraktades om uteblivet svar med användning av metoden "Worst Observation Carried Forward".

b. Data efter initiering av akut behandling, permanent utsättning av behandlingen eller där data saknades betraktades som icke-svar.

c. HECSI-90-svarande var patienter med ≥ 90 % förbättring av HECSI från baslinjen.

d. HECSI-75-svarande var patienter med ≥ 75 % förbättring av HECSI från baslinjen.

e. HECSI-75 % svarande var inte ett multiplicitetsjusterat effektmått.

Större förbättringar för delgocitinib kräm, mätt som den genomsnittliga förändringen i HECSI-poäng jämfört med alitretinoin, observerades vecka 1 och bibehölls till vecka 24.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in resultaten av studier med delgocitinib i en eller flera undergrupper av den pediatrika populationen för behandling av kroniskt handeksem (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Farmakokinetiken för delgocitinib kräm utvärderades i en studie med 15 vuxna patienter i åldern 22 till 69 år med måttligt till svårt CHE. Patienterna applicerade i genomsnitt 0,87 g delgocitinib 20 mg/g kräm på de drabbade områdena på händer och handleder två gånger per dag i 8 dagar.

Det geometriska medelvärdet (GSD) för maximal plasmakoncentration (C_{max}) och ytan under koncentrationskurvan från tid 0 till 12 timmar (AUC_{0-12}) på dag 8 var 0,46 ng/ml (1,74) respektive 3,7 ng*h/ml (1,74). Steady state uppnåddes dag 8. Den systemiska exponeringen (AUC och C_{max}) mellan dag 1 och dag 8 var likartad.

Efter applicering två gånger dagligen av delgocitinib 20 mg/g kräm i DELTA 2 var den geometriska genomsnittliga plasmakoncentrationen som observerades 2-6 timmar efter applicering på dag 113 48 % lägre än den på dag 8 (0,11 ng/ml respektive 0,21 ng/ml).

Den relativa biotillgängligheten för delgocitinib efter topikal applicering är cirka 0,6 % jämfört med administrering via orala tabletter.

Distribution

Baserat på en *in vitro*-studie är plasmaproteinbindningen av delgocitinib 22 till 29 %.

Metabolism

Eftersom delgocitinib inte genomgår någon omfattande metabolism, är den huvudsakliga plasmakomponenten oförändrat delgocitinib. Efter oral administrering detekterades fyra metaboliter (bildade via oxidation och glukuronidkonjugering) vid < 2 % av de genomsnittliga plasmakoncentrationerna av oförändrat delgocitinib. Den begränsade metabolismen av delgocitinib sker främst via CYP3A4/5 och i mindre utsträckning via CYP1A1, CYP2C19 och CYP2D6.

In vitro-interaktionsstudier

Baserat på *in vitro*-data hämmar eller inducerar delgocitinib inte cytokrom P450-enzymen eller hämmar transportsystem såsom organiska anjontransportörer (OAT), organiska anjontransporterande polypeptider (OATP), organiska katjontransportörer (OCT), P-glykoprotein (P-gp), bröstcancerresistensprotein (BCRP) eller transportproteiner (MATE, multidrug and toxin extrusion proteins) i kliniskt relevanta koncentrationer.

Delgocitinib är ett substrat för P-glykoprotein (P-gp) och ett svagt substrat för human organisk katjontransportör 2 (OCT2) och human organisk anjontransportör 3 (OAT3).

Eliminering

Delgocitinib elimineras främst genom renal utsöndring eftersom cirka 70-80 % av den totala dosen efter oral administrering återfanns oförändrad i urinen.

Efter upprepad topikal applicering av delgocitinib kräm uppskattades den genomsnittliga halveringstiden för delgocitinib till 20,3 timmar.

Särskilda populationer

Nedsatt leverfunktion

Inga formella studier med delgocitinib kräm hos patienter med nedsatt leverfunktion har utförts.

På grund av den minimala systemiska exponeringen av topikalt applicerad delgocitinib och den begränsade metabolismen av delgocitinib, är det osannolikt att förändringar i leverfunktionen har någon effekt på elimineringen av delgocitinib (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

Farmakokinetiska parametrar för delgocitinib analyserades hos 96 patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion (eGFR 30 till 89 ml/min/1,73 m²) i DELTA 2. Det fanns inga kliniskt relevanta skillnader i farmakokinetiken som observerades hos patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion jämfört med den totala studiepopulationen. Nedsatt njurfunktion kommer sannolikt inte att leda till kliniskt viktiga förändringar i exponeringen för delgocitinib på grund av den minimala systemiska exponeringen efter topikal administrering (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, fototoxicitet, lokal tolerabilitet, hudsensibilisering och juvenil toxicitet. Effekter i toxicitetsstudier med upprepad dosering observerades endast vid exponeringar som bedömdes ligga tillräckligt högt över den maximala exponeringen hos människa efter topikal applicering.

Karcinogenicitet

I en 2-årig dermal karcinogenicitetsstudie på möss observerades inga lokala eller systemiska läkemedelsrelaterade neoplastiska fynd (vid exponeringar upp till cirka 600 gånger exponeringen hos människa baserat på AUC).

Fertilitet och tidig embryonal utveckling

Oralt administrerad delgocitinib resulterade inte i effekter på fertiliteten vid någon utvärderad dosnivå hos hanrättor (exponeringar cirka 1 700 gånger exponeringen hos människa). Hos honrättor resulterade oralt administrerad delgocitinib i effekter på honans fertilitet (lägre fertilitetsindex, färre gulkroppar och färre implantationer) vid exponeringar som var cirka 5 800 gånger högre än exponeringen hos människa. Postimplantationsförluster och en minskning av antalet levande embryon observerades vid exponeringar som var cirka 432 respektive 1 000 gånger högre än exponeringen hos människa.

Embryofetal utveckling

Oralt administrerad delgocitinib gav inga skadliga effekter på foster hos rättor eller kaniner vid exponeringar som var cirka 120 respektive 194 gånger högre än exponeringen hos människa. Teratogena effekter observerades inte vid någon studerad dos hos rättor eller kaniner (exponeringar cirka 1 400 respektive 992 gånger exponeringen hos människa).

Hos rättor observerades minskning i fostervikt och skelettvariationer vid exponeringar 512 gånger exponeringen hos människa och en tendens till en ökning av post-implantationsförlust observerades vid exponeringar cirka 1 400 gånger exponeringen hos människa. Hos kaniner observerades en ökning av post-implantationsförlust, minskat antal levande foster och en tendens till minskning av fostervikten vid exponeringar som var cirka 992 gånger högre än exponeringen hos människa.

Inga effekter under graviditet förväntas, eftersom den systemiska exponeringen av delgocitinib är försumbar. Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av delgocitinib under graviditet (se avsnitt 4.6).

Pre- och postnatal utveckling

Oralt administrerad delgocitinib till rättor resulterade i minskad viabilitet hos fostren och minskade vikten hos ungarna under den tidiga postnatala perioden vid exponeringar > 2 000 gånger

exponeringen hos människa. Det fanns ingen påverkan på beteende och inläring, könsmognad eller reproduktionsförmåga hos avkomman vid någon studerad dos.

Efter oral administrering till lakterande råttor utsöndrades delgocitinib i mjölk i koncentrationer som var ungefär 3 gånger högre än i plasma.

Inga effekter på det ammade nyfödda barnet/spädbarnet förväntas eftersom systemexponeringen hos den ammande kvinnan av delgocitinib är försumbar. Delgocitinib kan därför användas under amning (se avsnitt 4.6).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensylalkohol (E 1519)
Butylhydroxianisol (E 320)
Cetostearylalkohol
Citronsyramonohydrat (E 330)
Dinatriumedetat
Saltsyra (E 507) (för pH-justering)
Flytande paraffin
Makrogolcetostearyleter
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

Efter första öppnandet: 1 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Laminattub med ett barriärskikt av aluminium och ett inre skikt av lågdensitetspolyeten, försedd med ett snäpplock av polypropen.

Förpackningsstorlekar:

- 1 tub om 15 g eller 60 g
- Multipelförpackning innehållande 3 tuber (2 tuber om 15 g och 1 tub om 60 g)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19 september 2024

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumé, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten;
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTRE FÖRPACKNING KARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Anzupgo 20 mg/g kräm
delgocitinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 g kräm innehåller 20 mg delgocitinib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: bensylalkohol (E 1519), butylhydroxianisol (E 320), cetostearylalkohol, citronsyramonohydrat (E 330), dinatriumedetat, saltsyra (E 507), flytande paraffin, makrogolcetostearyleter, renat vatten.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Kräm

1 tub (15 g)

1 tub (60 g)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kutan användning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Anzupgo 20 mg/g

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG FÖR MULTIPELFÖRPACKNING (INKLUSIVE BLUE BOX)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Anzupgo 20 mg/g kräm
delgocitinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 g kräm innehåller 20 mg delgocitinib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: bensylalkohol (E 1519), butylhydroxianisol (E 320), cetostearylalkohol, citronsyramonohydrat (E 330), dinatriumedetat, saltsyra (E 507), flytande paraffin, makrogolcetostearyleter, renat vatten.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Kräm

Multipelförpackning: 3 tuber (2 tuber om 15 g och 1 tub om 60 g)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kutan användning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1851/003 Multipelförpackning innehållande 3 (2 x 15 g + 1 x 16 g) tuber

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Anzupgo 20 mg/g

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN
KARTONG FÖR DELFÖRPACKNING MED MULTIFÖRPACKNING (UTAN BLUE
BOX)**

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Anzupgo 20 mg/g kräm
delgocitinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 g kräm innehåller 20 mg delgocitinib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnena: bensylalkohol (E 1519), butylhydroxianisol (E 320), cetostearylalkohol, citronsyramonohydrat (E 330), dinatriumedetat, saltsyra (E 507), flytande paraffin, makrogolcetostearylester, renat vatten.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Kräm

1 tub (15 g)

1 tub (60 g)

Ingår i en multiförpackning, får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kutan användning

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1851/003

Multipelförpackning innehållande 3 (2 x 15 g + 1 x 60 g) tuber

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Anzupgo 20 mg/g

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**TUB, 60 g****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Anzupgo 20 mg/g kräm
delgocitinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 g kräm innehåller 20 mg delgocitinib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: bensylalkohol (E 1519), butylhydroxianisol (E 320), cetostearylalkohol, citronsyramonohydrat (E 330), dinatriumedetat, saltsyra (E 507), flytande paraffin, makrogolcetostearyleter, renat vatten.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Kräm

60 g

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kutan användning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1851/002 60 g
EU/1/24/1851/003 Multipelförpackning innehållande 3 (2 x 15 g + 1 x 60 g) tuber

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT****17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD****18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**TUB, 15 g****1. LÄKEMEDELST NAMN**

Anzupgo 20 mg/g kräm
delgocitinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 g kräm innehåller 20 mg delgocitinib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: bensylalkohol (E 1519), butylhydroxianisol (E 320), cetostearylalkohol, citronsyramonohydrat (E 330), dinatriumedetat, saltsyra (E 507), flytande paraffin, makrogolcetostearyleter, renat vatten.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Kräm

15 g

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kutan användning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

LEO Pharma A/S (som LEO logo)
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1851/001 15 g
EU/1/24/1851/003 Multipelförpackning innehållande 3 (2 x 15 g + 1 x 60 g) tuber

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT****17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD****18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Anzupgo 20 mg/g kräm delgocitinib

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Övervakningen kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Anzupgo är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Anzupgo
3. Hur du använder Anzupgo
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Anzupgo ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Anzupgo är och vad det används för

Anzupgo innehåller den aktiva substansen delgocitinib. Den tillhör en grupp läkemedel som kallas januskinashämmare.

Anzupgo används för att behandla vuxna med måttligt till svårt kroniskt handeksem. Det används när kortikosteroidhudkrämer inte fungerar tillräckligt bra eller inte kan användas.

Anzupgo är riktat mot olika proteiner (enzymer) i kroppen som kallas januskinaser. Det verkar genom att blockera aktiviteten hos fyra specifika januskinasenzym, vilket bidrar till att minska inflammation och immunsvaret som orsakar handeksem. Genom att undertrycka dessa processer kan Anzupgo bidra till att förbättra hudens tillstånd och minska klåda och smärta. Detta kan i sin tur öka förmågan att utföra dagliga aktiviteter och kan förbättra livskvaliteten.

2. Vad du behöver veta innan du använder Anzupgo

Använd inte Anzupgo

- om du är allergisk mot delgocitinib eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Anzupgo.

Barn och ungdomar

Använd inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Anzupgo

Berätta för din läkare eller apotekspersonalen om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Användning av Anzupgo samtidigt med andra läkemedel på den drabbade huden rekommenderas inte, eftersom det inte har studerats.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare innan du använder detta läkemedel.

Effekterna av detta läkemedel hos gravida kvinnor är inte kända, därför bör du undvika användning av Anzupgo om du är gravid eller tror att du kan vara gravid.

Det är okänt om delgocitinib passerar över till bröstmjolk, men endast mycket små mängder av detta läkemedel tas upp i kroppen. Därför förväntas ingen risk för barnet. Anzupgo kan användas under amning.

Om du ammar bör du dock se till att detta läkemedel inte kommer i kontakt med din bröstvårta eller något annat område där ditt barn kan få i sig det under amningen.

Om du tar hand om ett spädbarn bör du också vara noga med att undvika handkontakt med barnets hud omedelbart efter applicering av Anzupgo. Detta är en försiktighetsåtgärd för att begränsa eventuell onödig exponering av barnet för detta läkemedel. Om krämen av misstag skulle överföras till barnets hud kan krämen torkas bort.

Körförmåga och användning av maskiner

Detta läkemedel förväntas inte ha någon effekt på förmågan att köra bil eller använda maskiner.

Anzupgo innehåller bensylalkohol, butylhydroxianisol och cetostearylalkohol

Detta läkemedel innehåller 10 mg bensylalkohol (E 1519) i varje gram kräm. Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner eller mild lokal irritation.

Butylhydroxianisol (E 320) kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontakteksem) eller vara irriterande för ögon och slemhinnor.

Cetostearylalkohol kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontakteksem).

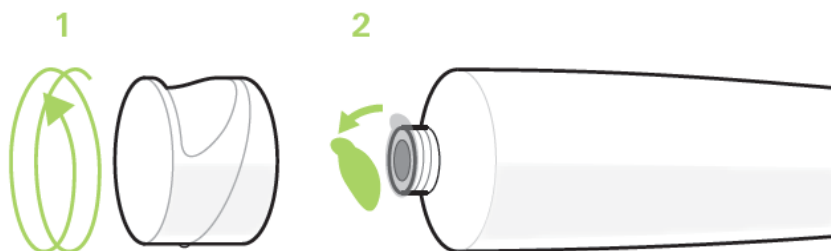
3. Hur du använder Anzupgo

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskan anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Anzupgo är endast avsett för användning på huden. Undvik kontakt med ögon, mun eller näsa. Om krämen kommer på något av dessa områden, torka noga och/eller skölj bort krämen med vatten.

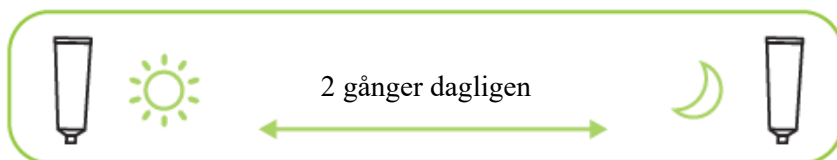
Före första användning

1. Skruva av locket.
2. Dra av förseglingen i tubens övre ände. Skruva på locket igen.



Dos och administreringssätt

- Undvik att applicera andra produkter, såsom krämer eller salvor, på huden omedelbart före eller efter applicering av Anzupgo.
- Applicera ett tunt lager Anzupgo två gånger per dag på de drabbade områdena på händerna och handlederna. Se till att huden är ren och torr.



Om någon annan applicerar detta läkemedel på din hud ska hen tvätta händerna efter appliceringen.

Hur länge ska du använda Anzupgo

- Du ska använda Anzupgo tills eksemet är obefintligt eller nästan obefintligt, eller enligt läkarens anvisningar.
- Enligt din läkares anvisningar, kan du återuppta behandlingen med Anzupgo om tecken eller symtom på kroniskt handeksem återkommer.
- Om du inte ser någon förbättring efter 12 veckors behandling med Anzupgo, bör du tala med din läkare.

Om du har använt för stor mängd av Anzupgo

Om du har applicerat för mycket Anzupgo, torka bort överflödigt kräm.

Om du har glömt att använda Anzupgo

Om du glömmar att applicera krämen vid den schemalagda tiden, gör det så snart du kommer ihåg det och fortsätt sedan med ditt normala schema. Applicera inte krämen fler än två gånger per dag.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta din läkare, apotekspersonal eller en sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver dock inte få dem.

Följande biverkningar har rapporterats för Anzupgo:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Reaktionen vid applikationsstället (t.ex. smärta, klåda, rodnad och stickningar)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

5. Hur Anzupgo ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatumet som anges på tuben och kartongen efter 'EXP'. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Får ej frysas.

Tuben ska kasseras 1 år efter första öppnandet.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är delgocitinib. 1 gram kräm innehåller 20 mg delgocitinib.
- Övriga innehållsämnen är bensylalkohol (E 1519), butylhydroxianisol (E 320), cetostearylalkohol, citronsyramonohydrat (E 330), dinatriumedetat, saltsyra (E 507) (för pH-justering), flytande paraffin, makrogolcetostearyleter, renat vatten (se avsnitt 2. "Anzupgo innehåller bensylalkohol, butylhydroxianisol och cetostearylalkohol").

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Anzupgo är en vit till svagt brun kräm.

Anzupgo levereras i tuber som innehåller 15 eller 60 gram kräm eller i multipelförpackningar innehållande 3 tuber, 2 tuber innehållande 15 g vardera och 1 tub innehållande 60 g. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:

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