

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Anzupgo 20 mg/g Creme

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Ein Gramm der Creme enthält 20 mg Delgocitinib.

### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Ein Gramm der Creme enthält 10 mg Benzylalkohol (E 1519), 0,2 mg Butylhydroxyanisol (E 320) und 72 mg Cetylstearylalkohol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Creme

Weiß bis leicht braune Creme

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Anzupgo wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerem bis schwerem chronischem Handekzem (CHE) bei Erwachsenen, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind (siehe Abschnitt 5.1).

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die Behandlung mit Anzupgo sollte von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die Erfahrung mit der Diagnose und Behandlung des chronischen Handekzems haben.

#### Dosierung

Anzupgo sollte zweimal täglich dünn auf die betroffene Haut der Hände und Handgelenke aufgetragen werden, bis die Haut erscheinungsfrei oder fast erscheinungsfrei ist (siehe Abschnitt 5.1). Es wird empfohlen, die Creme in regelmäßigen Abständen von etwa 12 Stunden aufzutragen.

Bei erneutem Auftreten von Symptomen des chronischen Handekzems (beginnender Schub) sollte die zweimal tägliche Behandlung der betroffenen Haut nach Bedarf wiederaufgenommen werden.

Wenn nach 12-wöchiger kontinuierlicher Behandlung keine Besserung erkennbar ist, sollte die Behandlung abgebrochen werden.

### Ausgelassene Dosis

Wenn eine Anwendung versäumt wird, sollte die Creme so bald wie möglich angewendet werden. Anschließend sollten die Anwendungen zum regulär geplanten Zeitpunkt fortgesetzt werden.

### Besondere Patientengruppen

#### *Ältere Patienten*

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

#### *Beeinträchtigung der Leber und Nierenfunktion*

Es wurden keine Studien mit Anzupgo bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Leber oder Nierenfunktion durchgeführt. Aufgrund der minimalen systemischen Exposition von topisch angewendetem Delgocitinib ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Anzupgo bei Kindern und Jugendlichen im Alter unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

### Art der Anwendung

Anzupgo ist nur zur Anwendung auf der Haut bestimmt. Anzupgo sollte an den betroffenen Stellen der Hände und Handgelenke dünn auf saubere und trockene Haut aufgetragen werden. Patienten sollten die Anwendung anderer topischer Produkte unmittelbar vor und nach der Anwendung von Anzupgo vermeiden (siehe Abschnitt 4.5). Die gleichzeitige Anwendung mit Emollientien innerhalb von 2 Stunden vor und nach der Anwendung von Delgocitinib wurde nicht untersucht.

Wenn dem Patienten die Creme durch eine andere Person aufgetragen wird, sollte diese darauf hingewiesen werden, sich nach dem Auftragen die Hände zu waschen.

Der Kontakt mit Augen, Mund oder anderen Schleimhäuten ist zu vermeiden. Bei Kontakt mit Schleimhäuten gründlich mit Wasser abspülen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Nichtmelanozytärer Hautkrebs

Bei Patienten, die mit topischen Janus-Kinase (JAK)-Inhibitoren behandelt wurden, wurde von nichtmelanozytärem Hautkrebs (NMSC), vor allem Basalzellkarzinomen, berichtet. Regelmäßige Hautuntersuchungen der Applikationsstelle werden für alle Patienten empfohlen, insbesondere für diejenigen mit Risikofaktoren für Hautkrebs.

#### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

##### *Benzylalkohol*

Dieses Arzneimittel enthält 10 mg Benzylalkohol (E 1519) pro Gramm Creme.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen oder leichte lokale Reizungen hervorrufen.

##### *Butylhydroxyanisol*

Butylhydroxyanisol (E 320) kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen.

#### *Cetylstearylalkohol*

Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine klinischen Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit topisch oder systemisch angewendetem Delgocitinib durchgeführt (siehe Abschnitt 5.2 für *In-vitro*-Wechselwirkungsstudien). Die Möglichkeit von Wechselwirkungen mit systemischen Behandlungen ist als gering einzustufen, da die Metabolisierung von Delgocitinib begrenzt, die Anwendung auf eine kleine Körperoberfläche (Hände und Handgelenke) limitiert und die systemische Exposition von topisch angewendetem Delgocitinib minimal ist.

Die Anwendung von Delgocitinib in Kombination mit anderen topischen Arzneimitteln wurde nicht untersucht und eine gleichzeitige Anwendung auf denselben Hautarealen wird nicht empfohlen.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Es liegen keine bzw. begrenzte Daten (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) zur Anwendung von Delgocitinib bei schwangeren Frauen vor.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Als Vorsichtsmaßnahme ist es vorzuziehen, die Anwendung von Anzupgo während der Schwangerschaft zu vermeiden.

#### Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/den gestillten Säugling zu erwarten, da die systemische Exposition von Delgocitinib bei der stillenden Frau vernachlässigbar ist (siehe Abschnitt 5.3).

Anzupgo kann während der Stillzeit angewendet werden.

Wenn Anzupgo während der Stillzeit angewendet wird, sollte darauf geachtet werden, nach dem Auftragen der Creme auf die Hände und/oder Handgelenke direkten Kontakt mit der Brustwarze oder den umliegenden Bereichen zu vermeiden.

Bei der Pflege eines Säuglings sollte als Vorsichtsmaßnahme darauf geachtet werden, direkten Hautkontakt unmittelbar nach dem Auftragen von Anzupgo auf die Hände und/oder Handgelenke zu vermeiden.

#### Fertilität

Es liegen keine Informationen hinsichtlich der Wirkung von Delgocitinib auf die Fertilität beim Menschen vor.

Basierend auf den Erkenntnissen bei weiblichen Ratten konnte gezeigt werden, dass die orale Verabreichung von Delgocitinib bei Expositionen, die deutlich über der humantherapeutischen Exposition lagen, zu verminderter Fertilität führte (siehe Abschnitt 5.3).

Tierexperimentelle Studien zeigten keine Auswirkungen auf die Fertilität bei männlichen Tieren.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Anzupgo hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen waren Reaktionen an der Applikationsstelle (1,0 %).

##### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In Tabelle 1 sind die in klinischen Studien beobachteten Nebenwirkungen aufgeführt. Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklasse und Häufigkeit gemäß den folgenden Kategorien dargestellt: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1\,000$  bis  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10\,000$  bis  $< 1/1\,000$ ); sehr selten ( $< 1/10\,000$ ).

**Tabelle 1 Nebenwirkungen**

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Reaktionen an der Applikationsstelle*

\*siehe Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

##### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

###### *Reaktionen an der Applikationsstelle*

In dem Pool aus drei Vehikel-kontrollierten klinischen Studien über einen Zeitraum von 16 Wochen wurden 9 Reaktionen an der Applikationsstelle (darunter Schmerzen an der Applikationsstelle, Parästhesie an der Applikationsstelle, Pruritus an der Applikationsstelle und Erythem an der Applikationsstelle) bei 1,0 % der mit Delgocitinib-Creme behandelten Patienten berichtet. 8 Reaktionen an der Applikationsstelle waren leicht und 1 war mittelschwer. 7 von 9 Reaktionen traten innerhalb der ersten Behandlungswoche auf. Keine der Reaktionen an der Applikationsstelle führte zum Behandlungsabbruch und die mittlere Zeit bis zum Abklingen betrug 3 Tage.

Die Ereignisrate von Reaktionen an der Applikationsstelle in der Langzeitverlängerungsstudie (0,56 Ereignisse pro 100 beobachteten Patientenjahren) war niedriger als in den 16-wöchigen Vehikel-kontrollierten klinischen Studien (4,11 Ereignisse pro 100 beobachteten Patientenjahren).

##### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Aufgrund der minimalen systemischen Resorption von Delgocitinib sind nach topischer Anwendung von Anzupgo keine systemischen Symptome einer Überdosierung zu erwarten. Falls zu viel Creme aufgetragen wurde, kann die überschüssige Menge abgewischt werden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Dermatika, Mittel zur Behandlung der Dermatitis, mit Ausnahme von Kortikosteroiden, ATC-Code: D11AH11

#### Wirkmechanismus

Delgocitinib ist ein Pan-Janus-Kinase (JAK)-Inhibitor, der auf konzentrationsabhängige Weise auf die Aktivität aller vier Mitglieder der JAK-Enzymfamilie, JAK1, JAK2, JAK3 und Tyrosinkinase 2 (TYK2), abzielt.

In menschlichen Zellen wird durch die Inhibition des JAK-STAT-Signalwegs durch Delgocitinib die Signalgebung mehrerer proinflammatorischer Zytokine (einschließlich Interleukin (IL)-2, IL-4, IL-6, IL-13, IL-21, IL-23, Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierender Faktor (GM-CSF) und Interferon (IFN)- $\alpha$ ) abgeschwächt, wodurch die Immunantworten und inflammatorischen Reaktionen in Zellen, die für die Pathologie des chronischen Handekzems (CHE) relevant sind, herunterreguliert werden.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

In einer umfangreichen Studie zur QT-Zeit bei gesunden Probanden wurden bei Dosen von bis zu 12 mg (etwa das 200-fache der humantherapeutischen Exposition nach topischer Anwendung basierend auf der  $C_{max}$ ) keine Anzeichen für eine QTc-verlängernde Wirkung von oral verabreichtem Delgocitinib beobachtet. Daher ist nicht zu erwarten, dass Anzupgo im Rahmen der klinischen Anwendung Auswirkungen auf die kardiale Repolarisation hat.

#### Studien zur Hautsicherheit

Klinische Studien an gesunden Probanden zeigten, dass Delgocitinib-Creme keine phototoxischen oder photoallergischen Hautreaktionen hervorrief.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Delgocitinib-Creme wurden in zwei pivotalen randomisierten, doppelblinden, Vehikel-kontrollierten Studien mit ähnlichem Design (DELTA 1 und DELTA 2) untersucht. CHE wurde definiert als ein Handekzem, das seit mehr als 3 Monaten andauerte oder innerhalb der letzten 12 Monate mindestens zweimal aufgetreten ist. In die Studien wurden 960 Patienten ab einem Alter von 18 Jahren mit mittelschwerem bis schwerem CHE aufgenommen, das definiert war durch einen Score von 3 oder 4 (mittelschwer oder schwer) im *Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema* (IGA-CHE, siehe Tabelle 2) und einem Juckreiz-Score im *Hand Eczema Symptom Diary* (HESD) von  $\geq 4$  zu Studienbeginn. Geeignete Patienten hatten zuvor ein unzureichendes Ansprechen auf topische Kortikosteroide oder topische Kortikosteroide wurden für sie nicht empfohlen (z. B. aufgrund wichtiger Nebenwirkungen oder Sicherheitsrisiken).

**Tabelle 2: Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema (IGA-CHE)**

IGA-CHE-Schweregrad	IGA-CHE-Score	Anzeichen und Intensität
Erscheinungsfrei	0	Keine Anzeichen von Erythem, Schuppung, Hyperkeratose/Lichenifikation, Vesikelbildung, Ödem oder Fissuren
Fast erscheinungsfrei	1	Kaum wahrnehmbares Erythem, keine Anzeichen von Schuppung, Hyperkeratose/Lichenifikation, Vesikelbildung, Ödem oder Fissuren
Leicht	2	Mindestens eines: <ul style="list-style-type: none"> <li>• leichtes, aber deutliches Erythem (rosa)</li> <li>• leichte, aber eindeutige Schuppung (meist feine Schuppen)</li> <li>• leichte, aber eindeutige Hyperkeratose/Lichenifikation</li> </ul> und mindestens eines: <ul style="list-style-type: none"> <li>• verstreute Vesikel, ohne Erosion</li> <li>• kaum tastbares Ödem</li> <li>• oberflächliche Fissuren</li> </ul>
Mittelschwer	3	Mindestens eines: <ul style="list-style-type: none"> <li>• deutlich wahrnehmbares Erythem (mattes Rot)</li> <li>• deutlich wahrnehmbare Schuppung (grobe Schuppen)</li> <li>• deutlich wahrnehmbare Hyperkeratose/Lichenifikation</li> </ul> und mindestens eines: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vesikelansammlungen, ohne sichtbare Erosionen</li> <li>• eindeutiges Ödem</li> <li>• eindeutige Fissuren</li> </ul>
Schwer	4	Mindestens eines: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ausgeprägtes Erythem (tief- oder hellrot)</li> <li>• ausgeprägte und dicke Schuppung</li> <li>• ausgeprägte Hyperkeratose/Lichenifikation</li> </ul> und mindestens eines: <ul style="list-style-type: none"> <li>• hohe Dichte von Vesikeln mit Erosionen</li> <li>• ausgeprägtes Ödem</li> <li>• eine oder mehrere tiefe Fissuren</li> </ul>

In DELTA 1 und DELTA 2 applizierten die Patienten 16 Wochen lang entweder Delgocitinib 20 mg/g Creme oder Vehikel-Creme zweimal täglich auf betroffene Haut an den Händen und Handgelenken. Alle Patienten, die die zwei pivotalen Studien abschlossen, waren für die Aufnahme in die Langzeitverlängerungsstudie DELTA 3 geeignet.

#### Endpunkte

In DELTA 1 und DELTA 2 war der primäre Endpunkt der Anteil der Patienten, die in Bezug auf IGA-CHE einen Behandlungserfolg (*IGA-CHE treatment success*, IGE-CHE TS) erreichten, definiert als IGA-CHE-Score von 0 (erscheinungsfrei) oder 1 (fast erscheinungsfrei: nur ein kaum wahrnehmbares Erythem) mit einer Verbesserung vom Studienbeginn bis Woche 16 um mindestens 2 Punkte. Der IGA-CHE Score bewertet den Schweregrad der allgemeinen Erkrankung des Patienten und basiert auf einer 5-Punkte-Skala von 0 (erscheinungsfrei) bis 4 (schwer).

Weitere Wirksamkeitsendpunkte waren *Hand Eczema Severity Index* (HECSI) und HESD zu verschiedenen Zeitpunkten. HECSI bewertet den Schweregrad von sechs klinischen Anzeichen (Erythem, Infiltration/Papulation, Vesikel, Fissuren, Schuppung und Ödem) und das Ausmaß der Läsionen in jeder der fünf Handregionen (Fingerspitzen, Finger, Handflächen, Handrücken und Handgelenke).

HESD ist ein täglich auszufüllender Fragenbogen mit 6 Kategorien zur Bewertung von *Patient-reported outcomes* (PRO) zur Beurteilung des schlimmsten Schweregrads von CHE-Symptomen

(Juckreiz, Schmerzen, Rissbildung, Rötung, Trockenheit und Schuppung) anhand einer numerischen Bewertungsskala mit 11 Punkten.

#### *Merkmale zu Studienbeginn*

Über alle Behandlungsgruppen in DELTA 1 und DELTA 2 hinweg betrug das durchschnittliche Alter 44,1 Jahre, 7,6 % der Patienten waren mindestens 65 Jahre alt, 64,4 % waren weiblich, 90,4 % waren Weiße, 3,5 % waren Asiaten und 0,7 % waren Schwarze. Die Häufigkeit von CHE nach Haupt-Subtyp betrug 35,9 % für atopisches Handekzem, 21,5 % für hyperkeratotisches Handekzem, 19,6 % für irritatives Kontaktekzem, 13,9 % für allergisches Kontaktekzem, 9,1 % für vesikuläres Handekzem (Pompholyx) und 0,1 % für Kontakturtikaria/Proteinkontaktdermatitis. In DELTA 1 und DELTA 2 wiesen 71,6 % der Patienten zu Studienbeginn einen IGA-CHE-Score von 3 (mittelschweres CHE) auf, und 28,4 % hatten zu Studienbeginn einen IGA-CHE-Score von 4 (schweres CHE). Der Durchschnittswert *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) zu Studienbeginn betrug 12,5, der HECSI-Score betrug 71,6 und der HESD-Score betrug 7,1. Die Durchschnittswerte für Juckreiz und Schmerzen im HESD-Score betrugen 7,1 bzw. 6,7.

#### *Klinisches Ansprechen*

#### DELTA 1 und DELTA 2

In DELTA 1 und DELTA 2 erreichte in Woche 16 ein statistisch signifikant größerer Anteil der auf Delgocitinib-Creme randomisierten Patienten im Vergleich zum Vehikel den primären Endpunkt eines IGA-CHE-Behandlungserfolgs. Die Ergebnisse für den primären und die relevantesten auf Multiplizität kontrollierten sekundären Endpunkte sind in Tabelle 3 dargestellt. Abbildung 1 zeigt den Anteil der Patienten, die in DELTA 1 und DELTA 2 im Zeitverlauf eine Verbesserung von HESD-Juckreiz um  $\geq 4$  Punkte und eine Verbesserung von HESD-Schmerz um  $\geq 4$  Punkte erreichten.

**Tabelle 3 Wirksamkeitsergebnisse von Delgocitinib in Woche 16 in DELTA 1 und DELTA 2**

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (N = 325)	Vehikel (N = 162)	Delgocitinib (N = 313)	Vehikel (N = 159)
IGA-CHE-Behandlungserfolg, % Responder <sup>a</sup>	19,7 <sup>#</sup>	9,9	29,1 <sup>§</sup>	6,9
HECSI-90, % Responder <sup>a, b</sup>	29,5 <sup>§</sup>	12,3	31,0 <sup>§</sup>	8,8
HECSI-75, % Responder <sup>a, c</sup>	49,2 <sup>§</sup>	23,5	49,5 <sup>§</sup>	18,2
HECSI, % Veränderung des KQ-Mittelwerts gegenüber Studienbeginn ( $\pm$ SF) <sup>d</sup>	-56,5 <sup>§</sup> ( $\pm$ 3,4)	-21,2 ( $\pm$ 4,8)	-58,9 <sup>§</sup> ( $\pm$ 3,2)	-13,4 ( $\pm$ 4,5)
Verbesserung von HESD-Juckreiz um $\geq 4$ Punkte, % Responder <sup>a, c</sup>	47,1 <sup>§</sup> (152/323)	23,0 (37/161)	47,2 <sup>§</sup> (146/309)	19,9 (31/156)
Verbesserung von HESD-Schmerz um $\geq 4$ Punkte, % Responder <sup>a, c</sup>	49,1 <sup>§</sup> (143/291)	27,5 (41/149)	48,6 <sup>§</sup> (143/294)	22,7 (32/141)
Verbesserung von HESD um $\geq 4$ Punkte, % Responder <sup>a, c</sup>	47,2 <sup>§</sup> (146/309)	24,4 (38/156)	44,5 <sup>§</sup> (137/308)	20,9 (32/153)

<sup>#</sup>p < 0,01, <sup>§</sup> p < 0,001

Alle p-Werte waren im Vergleich zum Vehikel statistisch signifikant, wobei eine Anpassung für Multiplizität vorgenommen wurde.

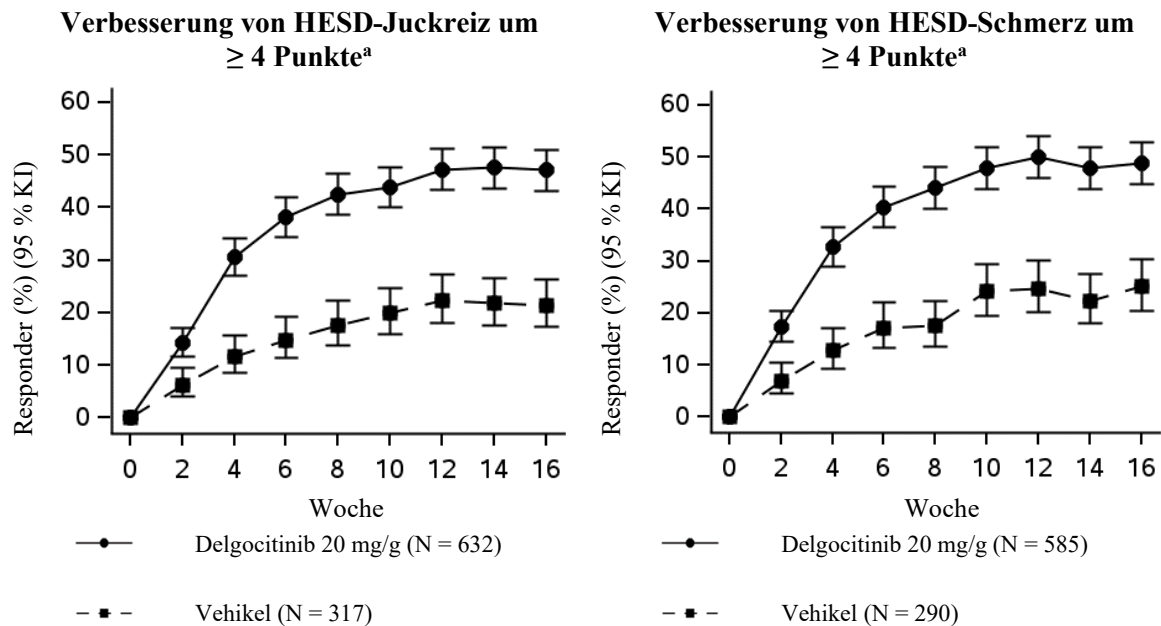
Abkürzungen: KQ = Kleinste-Quadrate; N = Anzahl Patienten im vollständigen Analyseset (alle randomisierten und behandelten Patienten); SF = Standardfehler

- Daten nach Einleitung einer Rescue-Therapie, nach dauerhaftem Abbruch der Therapie oder fehlende Daten wurden als Nichtansprechen gewertet.
- HECSI-90-Responder waren Patienten mit einer Verbesserung des HECSI um  $\geq 90$  % gegenüber dem Studienbeginn.
- HECSI-75-Responder waren Patienten mit einer Verbesserung des HECSI um  $\geq 75$  % gegenüber dem Studienbeginn.
- Daten nach Einleitung einer Rescue-Therapie, nach dauerhaftem Abbruch der Therapie oder fehlende Daten wurden als Nichtansprechen gewertet; dabei wurde die Methode der *Worst Observation Carried Forward* angewendet.
- Basierend auf der Anzahl der Patienten, deren Wert zu Studienbeginn  $\geq 4$  (Skala von 0 – 10) betrug.



Sowohl in DELTA 1 als auch in DELTA 2 erreichte ein statistisch signifikant größerer Anteil der mit Delgocitinib-Creme behandelten Patienten im Vergleich zum Vehikel bereits in Woche 4 einen IGA-CHE-Behandlungserfolg und eine Verbesserung um  $\geq 4$  Punkte im HESD-Score. Ein statistisch signifikant größerer Anteil der mit Delgocitinib-Creme behandelten Patienten erreichte im Vergleich zum Vehikel in Woche 8 HECSI-75.

**Abbildung 1** Anteil der Patienten, die im Zeitverlauf eine Verbesserung von HESD-Juckreiz um  $\geq 4$  Punkte und eine Verbesserung von HESD-Schmerz um  $\geq 4$  Punkte erreichten – gepoolte Daten aus DELTA 1 und DELTA 2



KI = Konfidenzintervall

a. Basierend auf der Anzahl der Patienten, deren Wert zu Studienbeginn  $\geq 4$  (Skala von 0 – 10) betrug.

#### Weitere Ergebnisse in Bezug auf die Lebensqualität/Patient reported outcomes

Sowohl in DELTA 1 als auch in DELTA 2 zeigten die mit Delgocitinib-Creme behandelten Patienten im Vergleich zum Vehikel eine statistisch signifikant größere Verbesserung im *Hand Eczema Impact Scale* (HEIS) von Studienbeginn bis Woche 16 (siehe Tabelle 4). Der HEIS ist ein Instrument, mit dem die vom Patienten wahrgenommenen Auswirkungen auf deren alltägliche Aktivitäten (Verwendung von Seife/Reinigungsprodukten, Hausarbeiten, bei denen die Hände nass werden, Körperhygiene, Verlegenheit, Frustration, Schlaf, Arbeit und die Fähigkeit, Gegenstände zu halten oder zu greifen) bewertet werden. Für 9 Kategorien werden auf einer 5-Punkte-Skala Werte vergeben, wobei 0 = „überhaupt nicht“ und 4 = „extrem“ bedeutet. Der HEIS-Score wird anschließend als der Durchschnittswert der 9 Kategorien berechnet.

Sowohl in DELTA 1 als auch in DELTA 2 wurden bei mit Delgocitinib behandelten Patienten im Vergleich zum Vehikel in Woche 16 statistisch signifikant größere Verbesserungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, gemessen anhand des DLQI, beobachtet (siehe Tabelle 4).

**Tabelle 4 Ergebnisse in Bezug auf die Lebensqualität/von den Patienten berichtete Ergebnisse von Delgocitinib in Woche 16 in DELTA 1 und DELTA 2**

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (N = 325)	Vehikel (N = 162)	Delgocitinib (N = 313)	Vehikel (N = 159)
HEIS, Veränderung des KQ-Mittelwerts gegenüber Studienbeginn ( $\pm$ SF) <sup>a</sup>	-1,46 <sup>§</sup> ( $\pm$ 0,05)	-0,82 ( $\pm$ 0,08)	-1,45 <sup>§</sup> ( $\pm$ 0,06)	-0,64 ( $\pm$ 0,08)
HEIS PDAL, Veränderung des KQ-Mittelwerts gegenüber Studienbeginn ( $\pm$ SF) <sup>a, b</sup>	-1,46 <sup>§</sup> ( $\pm$ 0,06)	-0,86 ( $\pm$ 0,08)	-1,48 <sup>§</sup> ( $\pm$ 0,06)	-0,66 ( $\pm$ 0,08)
Verbesserung des DLQI um $\geq$ 4 Punkte, % Responder <sup>c, d</sup>	74,4 <sup>§</sup> (227/305)	50,0 (74/148)	72,2 <sup>§</sup> (216/299)	45,8 (70/153)

<sup>§</sup>p < 0,001

Alle p-Werte waren im Vergleich zum Vehikel statistisch signifikant, wobei eine Anpassung für Multiplizität vorgenommen wurde.

Abkürzungen: KQ = Kleinste-Quadrate; N = Anzahl Patienten im vollständigen Analyseset (alle randomisierten und behandelten Patienten); PDAL = Näherungswert für die Einschränkungen der täglichen Aktivität [*proximal daily activity limitations*]; SF = Standardfehler

- Daten nach Einleitung einer Rescue-Therapie, nach dauerhaftem Abbruch der Therapie oder fehlende Daten wurden als Nichtansprechen gewertet; dabei wurde die Methode *Worst Observation Carried Forward* angewendet.
- HEIS PDAL beurteilt die Fähigkeit des Patienten, Seife/Reinigungsprodukte zu verwenden, Hausarbeiten zu verrichten und Körperhygiene zu betreiben. Der HEIS-PDAL-Score wird als Durchschnittswert der 3 Kategorien berechnet.
- Daten nach Einleitung einer Rescue-Therapie, nach dauerhaftem Abbruch der Therapie oder fehlende Daten wurden als Nichtansprechen gewertet.
- Basierend auf der Anzahl der Patienten, deren Wert zu Studienbeginn  $\geq$  4 betrug.

#### Verlängerungsstudie (DELTA 3)

Patienten, die entweder DELTA 1 oder DELTA 2 abschlossen, waren für die Aufnahme in eine 36-wöchige offene Verlängerungsstudie (DELTA 3) geeignet. In DELTA 3 wurden die Langzeitsicherheit und -wirksamkeit einer Therapie mit Delgocitinib nach Bedarf bei 801 Patienten bewertet. Die Patienten begannen mit dem Auftragen von Delgocitinib-Creme zweimal täglich auf betroffene Haut, sobald der IGA-CHE-Score bei  $\geq$  2 (leicht oder schlechter) lag, und beendeten die Behandlung, wenn ein IGA-CHE-Score von 0 oder 1 (erscheinungsfrei oder fast erscheinungsfrei) erreicht wurde. Patienten, die mit einem IGA-CHE-Score von 0 oder 1 in DELTA 3 aufgenommen wurden, blieben so lange unbehandelt, bis das Ansprechen nachließ (IGA-CHE-Score  $\geq$  2).

Mit einer Therapie nach Bedarf mit Delgocitinib-Creme bis Woche 52 konnte der Anteil der Patienten aufrechterhalten werden, die ein Ansprechen in Woche 16 zeigten (IGA-CHE 0 oder 1, HECSI-75, HECSI-90, eine Verbesserung von HESD-Juckreiz um  $\geq$  4 Punkte und eine Verbesserung von HESD-Schmerz um  $\geq$  4 Punkte). Unter den 560 Patienten, die in den pivotalen Studien (DELTA 1 und DELTA 2) nach Randomisierung Delgocitinib erhielten und schließlich in DELTA 3 aufgenommen wurden, betrug die mittlere Anzahl der Behandlungszeiträume 1,5 (Bereich: 0 bis 6), die mittlere Dauer der Behandlungszeiträume betrug 123 Tage, und die mittlere kumulative Anzahl der Tage mit Ansprechen (Tage mit einem IGA-CHE-Score von 0 oder 1 innerhalb des 36-wöchigen Behandlungszeitraums) betrug 46. Die mittlere kumulative Anzahl der Tage mit Ansprechen betrug 111 bei jenen Patienten, die in den pivotalen Studien in Woche 16 einen IGA-CHE-Behandlungserfolg erreicht hatten.

Bei den Patienten, die in den pivotalen Studien nach Randomisierung Delgocitinib-Creme erhielten und in Woche 16 einen IGA-CHE-Behandlungserfolg erreicht hatten, betrug die mediane Dauer des Ansprechens während der behandlungsfreien Zeit 4 Wochen, wobei das Ansprechen bei 28,3 % der Patienten mindestens 8 Wochen lang aufrechterhalten blieb. Die mediane Zeit bis zum Wiedererreichen eines IGA-CHE-Scores von 0 oder 1 nach Wiederaufnahme der Behandlung betrug 8 Wochen. Von den Patienten, die in den pivotalen Studien in Woche 16 der Behandlung mit Delgocitinib keinen IGA-CHE-Behandlungserfolg erreicht hatten, erreichten 48,1 % bei Fortsetzung der Behandlung mit Delgocitinib in DELTA 3 einen IGA-CHE-Score von 0 oder 1.

### Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Delgocitinib eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung des chronischen Handekzems (CHE) gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Die Pharmakokinetik von Delgocitinib-Creme wurde in einer Studie mit 15 erwachsenen Patienten im Alter von 22 bis 69 Jahren mit mittelschwerem bis schwerem chronischem Handekzem (CHE) untersucht. Die Patienten applizierten 8 Tage lang zweimal täglich durchschnittlich 0,87 g Delgocitinib 20 mg/g Creme auf die betroffene Haut der Hände und Handgelenke.

Das geometrische Mittel (geometrische Standardabweichung) der Plasmakonzentration ( $C_{\max}$ ) und der Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve von 0 bis 12 Stunden ( $AUC_{0-12}$ ) an Tag 8 betrug 0,46 ng/ml (1,74) bzw. 3,7 ng\*h/ml (1,74). Der Steady-State wurde an Tag 8 erreicht. Die systemische Exposition ( $AUC$  und  $C_{\max}$ ) zwischen Tag 1 und Tag 8 war vergleichbar.

Nach zweimal täglicher Anwendung von Delgocitinib 20 mg/g Creme in DELTA 2 war das geometrische Mittel für die Plasmakonzentration, das an Tag 113 2–6 Stunden nach der Anwendung beobachtet wurde, 48 % niedriger als an Tag 8 (0,11 ng/ml bzw. 0,21 ng/ml).

Die relative Bioverfügbarkeit von Delgocitinib nach topischer Anwendung beträgt im Vergleich zur Verabreichung oraler Tabletten ca. 0,6 %.

### Verteilung

In einer *In-vitro*-Studie beträgt die Plasmaproteinbindung von Delgocitinib 22 bis 29 %.

### Biotransformation

Da Delgocitinib nicht umfassend metabolisiert wird, ist die Hauptkomponente im Plasma unverändertes Delgocitinib. Nach oraler Verabreichung wurden vier Metaboliten, die mittels Oxidation und Glucuronid-Konjugation gebildet wurden, in Konzentrationen gefunden, die < 2 % der durchschnittlichen Plasmakonzentration an unverändertem Delgocitinib betragen. Die begrenzte Metabolisierung von Delgocitinib erfolgt in erster Linie über CYP3A4/5 und in geringerem Maße über CYP1A1, CYP2C19 und CYP2D6.

### *In-vitro*-Wechselwirkungsstudien

Basierend auf *In-vitro*-Daten bewirkt Delgocitinib in klinisch relevanten Konzentrationen keine Inhibition oder Induktion von Cytochrom-P450-Enzymen bzw. keine Inhibition von Transportersystemen wie organischen Anionentransportern (OAT), organischen Anionen transportierenden Polypeptiden (OATP), organischen Kationentransportern (OCT), P-Glykoprotein

(P-gp), Breast Cancer Resistance Protein (BCRP) oder Multidrug- und Toxin-Extrusionsproteinen (MATE).

Delgocitinib ist ein Substrat von P-Glykoprotein (P-gp) und ein schwaches Substrat von humanem organischem Kationentransporter 2 (OCT2) und humanem organischem Anionentransporter 3 (OAT3).

#### Elimination

Delgocitinib wird in erster Linie über die Nieren ausgeschieden, da ca. 70 – 80 % der Gesamtdosis nach oraler Anwendung unverändert im Urin wiedergefunden wurden.

Nach wiederholter topischer Anwendung von Delgocitinib-Creme wurde die durchschnittliche Halbwertszeit von Delgocitinib auf 20,3 Stunden geschätzt.

#### Besondere Patientengruppen

##### *Leberfunktionsstörung*

Es wurden keine formellen Studien zur Anwendung von Delgocitinib-Creme bei Patienten mit Leberfunktionsstörung durchgeführt.

Aufgrund der minimalen systemischen Exposition von topisch angewendetem Delgocitinib und der begrenzten Metabolisierung von Delgocitinib ist es unwahrscheinlich, dass Veränderungen der Leberfunktion Auswirkungen auf die Ausscheidung von Delgocitinib haben (siehe Abschnitt 4.2).

##### *Nierenfunktionsstörung*

In DELTA 2 wurden die pharmakokinetischen Parameter von Delgocitinib bei 96 Patienten mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR 30 bis 89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) untersucht. Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung wurden im Vergleich zur Gesamt-Studienpopulation keine klinisch relevanten Unterschiede beobachtet. Aufgrund der minimalen systemischen Exposition nach der topischen Anwendung ist es unwahrscheinlich, dass eine Nierenfunktionsstörung in klinisch relevanten Veränderungen der Exposition gegenüber Delgocitinib resultiert (siehe Abschnitt 4.2).

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität, Phototoxizität, lokalen Verträglichkeit, Hautsensibilisierung und Toxizität bei Jungtieren lassen die nicht-klinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Effekte bei Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe wurden nach topischer Anwendung nur bei Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen.

#### Karzinogenität

In einer 2-jährigen Studie zur dermalen Karzinogenität bei Mäusen wurden keine lokalen oder systemischen arzneimittelbedingten neoplastischen Befunde ermittelt (bei Expositionen von bis zu etwa dem 600-fachen der humantherapeutischen Exposition basierend auf der AUC).

#### Fertilität und frühe embryonale Entwicklung

Oral verabreichtes Delgocitinib hatte bei männlichen Ratten bei keiner der untersuchten Dosisstufen Auswirkungen auf die Fertilität (Expositionen von etwa dem 1 700-fachen der humantherapeutischen Exposition). Bei weiblichen Ratten hatte oral verabreichtes Delgocitinib bei Expositionen von etwa dem 5 800-fachen der humantherapeutischen Exposition Auswirkungen auf die weibliche Fertilität (niedrigerer Fertilitätsindex, weniger Gelbkörper und weniger Implantationen). Postimplantationsverluste und eine Abnahme der Anzahl der lebenden Embryos wurden bei

Expositionen von etwa dem 432- bzw. dem 1 000-fachen der humantherapeutischen Exposition beobachtet.

#### Embryofetale Entwicklung

Oral verabreichtes Delgocitinib führte bei Ratten oder Kaninchen bei Expositionen von etwa dem 120- bzw. dem 194-fachen der humantherapeutischen Exposition zu keinen negativen Auswirkungen beim Fötus. Bei keiner der bei Ratten oder Kaninchen untersuchten Dosen (Expositionen von etwa dem 1 400- bzw. 992-fachen der humantherapeutischen Exposition) wurden teratogene Wirkungen beobachtet.

Bei Ratten wurden Abnahmen des Fötusgewichts und Skelettveränderungen bei Expositionen vom 512-fachen der humantherapeutischen Exposition sowie eine tendenziell höhere Anzahl von Postimplantationsverlusten bei Expositionen von etwa dem 1 400-fachen der humantherapeutischen Exposition beobachtet. Bei Kaninchen wurden bei Expositionen von etwa dem 992-fachen der humantherapeutischen Exposition eine höhere Anzahl von Postimplantationsverlusten, eine niedrigere Anzahl lebender Föten und ein tendenziell niedrigeres Fötusgewicht beobachtet.

Da die systemische Exposition von Delgocitinib zu vernachlässigen ist, wird davon ausgegangen, dass keine Auswirkungen während einer Schwangerschaft auftreten. Als Vorsichtsmaßnahme ist es vorzuziehen, eine Anwendung von Delgocitinib während der Schwangerschaft zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.6).

#### Prä- und postnatale Entwicklung

Oral verabreichtes Delgocitinib führte bei Ratten während der frühen postnatalen Phase bei Expositionen von mehr als etwa dem 2 000-fachen der humantherapeutischen Exposition zu einer verminderten Lebensfähigkeit der Föten und zu einem niedrigeren Gewicht der Jungtiere. Bei keiner der untersuchten Dosen waren bei den Jungtieren Auswirkungen auf Verhalten und Lernfähigkeit, sexuelle Reifung oder Reproduktionsleistung zu beobachten.

Nach oraler Verabreichung an laktierende Ratten ging Delgocitinib in Konzentrationen von etwa dem 3-fachen der Plasmakonzentrationen in die Milch über.

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/den gestillten Säugling zu erwarten, da die systemische Exposition von Delgocitinib in der stillenden Frau vernachlässigbar ist. Delgocitinib kann daher während der Stillzeit angewendet werden (siehe Abschnitt 4.6).

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Benzylalkohol (E 1519)  
Butylhydroxyanisol (E 320)  
Cetylstearylalkohol  
Citronensäure-Monohydrat (E 330)  
Natriumedetat  
Salzsäure (E 507) (zur pH-Wert-Anpassung)  
Dickflüssiges Paraffin  
Macrogolcetylstearylether  
Gereinigtes Wasser

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

Nach dem ersten Öffnen: 1 Jahr

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht einfrieren.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Laminat Tube mit einer Barrierschicht aus Aluminium und einer Innenschicht aus Polyethylen niedriger Dichte, die mit einer klappbaren Schutzkappe aus Polypropylen versehen ist.

Packungsgrößen: 1 Tube mit 15 g oder 60 g.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

## **A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

## **B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

## **C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

## **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).



**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Anzupgo 20 mg/g Creme  
Delgocitinib

#### 2. WIRKSTOFF(E)

1 g Creme enthält 20 mg Delgocitinib.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Benzylalkohol (E 1519), Butylhydroxyanisol (E 320), Cetylstearylalkohol, Citronensäure-Monohydrat (E 330), Natriumedetat, Salzsäure (E 507), dickflüssiges Paraffin, Macrogolcetylstearylether, gereinigtes Wasser.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Creme

1 Tube (15 g)

1 Tube (60 g)

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Anwendung auf der Haut

Packungsbeilage beachten.

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

#### 8. VERFALLDATUM

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht einfrieren.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Anzupgo 20 mg/g

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TUBE, 60 g

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Anzupgo 20 mg/g Creme  
Delgocitinib

### 2. WIRKSTOFF(E)

1 g Creme enthält 20 mg Delgocitinib.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Benzylalkohol (E 1519), Butylhydroxyanisol (E 320), Cetylstearylalkohol, Citronensäure-Monohydrat (E 330), Natriumedetat, Salzsäure (E 507), dickflüssiges Paraffin, Macrogolcetylstearylether, gereinigtes Wasser.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Creme

60 g

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Anwendung auf der Haut

Packungsbeilage beachten.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht einfrieren.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/24/1851/002      60 g

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT****17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE****18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

## ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TUBE, 15 g

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Anzupgo 20 mg/g Creme  
Delgocitinib

### 2. WIRKSTOFF(E)

1 g Creme enthält 20 mg Delgocitinib.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Benzylalkohol (E 1519), Butylhydroxyanisol (E 320), Cetylstearylalkohol, Citronensäure-Monohydrat (E 330), Natriumedetat, Salzsäure (E 507), dickflüssiges Paraffin, Macrogolcetylstearylether, gereinigtes Wasser.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Creme

15 g

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Anwendung auf der Haut

Packungsbeilage beachten.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht einfrieren.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/24/1851/001      15 g

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**



## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Anzupgo 20 mg/g Creme** Delgocitinib

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Anzupgo und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Anzupgo beachten?
3. Wie ist Anzupgo anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Anzupgo aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Anzupgo und wofür wird es angewendet?**

Anzupgo enthält den Wirkstoff Delgocitinib. Es gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Janus-Kinase-Hemmer bezeichnet werden.

Anzupgo wird zur Behandlung bei Erwachsenen mit mittelschwerem bis schwerem chronischem Handekzem (CHE) angewendet. Es wird angewendet, wenn kortikosteroidhaltige Hautcremes nicht ausreichend wirken oder nicht angewendet werden können.

Anzupgo zielt auf verschiedene Proteine (Enzyme) im Körper ab, die als Janus-Kinasen bezeichnet werden. Es wirkt, indem es die Aktivität von vier spezifischen Janus-Kinase-Enzymen blockiert und dadurch die Entzündung und die Immunreaktionen reduziert, die Handekzem verursachen. Indem es diese Prozesse unterdrückt, kann Anzupgo dazu beitragen, den Zustand der Haut zu verbessern und Juckreiz und Schmerzen zu reduzieren. Dies wiederum kann die Fähigkeit erhöhen, tägliche Aktivitäten auszuführen und die Lebensqualität zu verbessern.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Anzupgo beachten?**

**Anzupgo darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Delgocitinib oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Anzupgo anwenden.

### **Kinder und Jugendliche**

Dieses Arzneimittel darf bei Kindern und Jugendlichen unter einem Alter von 18 Jahren nicht angewendet werden, weil es in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

### **Anwendung von Anzupgo zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Die gleichzeitige Anwendung von Anzupgo mit anderen Arzneimitteln auf den betroffenen Hautstellen wird nicht empfohlen, da dies nicht untersucht wurde.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Die Auswirkungen dieses Arzneimittels bei Schwangeren sind nicht bekannt; daher sollte die Anwendung von Anzupgo vermieden werden, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

Es ist nicht bekannt, ob Delgocitinib in die Muttermilch übergeht. Es werden jedoch nur sehr geringe Mengen dieses Arzneimittels in den Körper aufgenommen. Daher ist von keinem Risiko für das Baby auszugehen, und Anzupgo kann während der Stillzeit angewendet werden.

Wenn Sie stillen, sollten Sie jedoch darauf achten, dass dieses Arzneimittel nicht in Kontakt mit Ihrer Brustwarze oder einem anderen Bereich kommt, an der Ihr Baby es während des Stillens aufnehmen könnte.

Wenn Sie sich um Ihr Baby kümmern, sollten Sie auch darauf achten, unmittelbar nach dem Auftragen von Anzupgo Handkontakt mit der Haut des Babys zu vermeiden. Dies ist eine Vorsichtsmaßnahme, um unnötigen Kontakt des Babys mit diesem Arzneimittel zu vermeiden. Bei einer versehentlichen Übertragung der Creme auf die Haut des Babys kann die Creme abgewischt werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es ist unwahrscheinlich, dass dieses Arzneimittel Auswirkungen auf Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

### **Anzupgo enthält Benzylalkohol, Butylhydroxyanisol und Cetylstearylalkohol**

Dieses Arzneimittel enthält 10 mg Benzylalkohol (E 1519) pro Gramm. Benzylalkohol kann allergische Reaktionen oder leichte örtliche Reizungen hervorrufen.

Butylhydroxyanisol (E 320) kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen.

Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

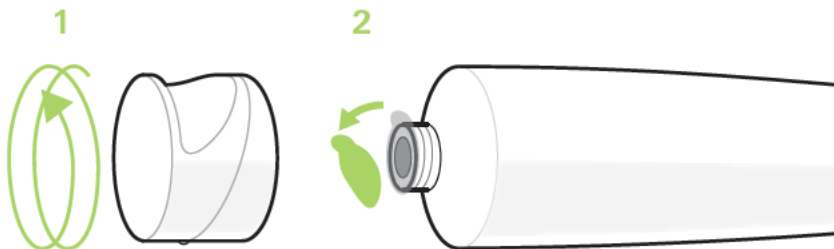
## **3. Wie ist Anzupgo anzuwenden?**

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Anzupgo ist nur für die Anwendung auf der Haut bestimmt. Vermeiden Sie Kontakt mit Ihren Augen, Ihrem Mund oder Ihrer Nase. Wenn die Creme mit einem dieser Bereiche in Kontakt kommt, wischen Sie die Creme gründlich ab und/oder spülen Sie die Creme mit Wasser ab.

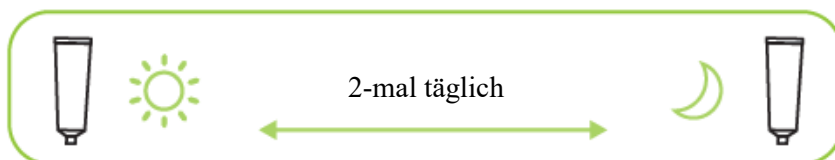
#### **Vor der ersten Anwendung**

1. Schrauben Sie den Deckel ab.
2. Ziehen Sie das Siegel am oberen Ende der Tube ab. Schrauben Sie den Deckel wieder auf.



#### **Dosierung und Art der Anwendung**

- Vermeiden Sie es, unmittelbar vor oder nach dem Auftragen von Anzupgo andere Produkte wie Cremes oder Salben auf die Haut aufzutragen.
- Tragen Sie zweimal täglich eine dünne Schicht Anzupgo auf die betroffenen Stellen Ihrer Hände und Handgelenke auf. Achten Sie darauf, dass Ihre Haut sauber und trocken ist.



Wenn eine andere Person dieses Arzneimittel auf Ihre Haut aufträgt, sollte diese sich nach dem Auftragen die Hände waschen.

#### **Wie lange sollten Sie Anzupgo anwenden?**

##### **Dauer der Behandlung**

- Sie sollten Anzupgo so lange anwenden, bis Ihre Haut erscheinungsfrei oder fast erscheinungsfrei ist, oder gemäß den Anweisungen Ihres Arztes.
- Auf Anweisung Ihres Arztes können Sie die Anwendung mit Anzupgo wieder aufnehmen, wenn erneut Anzeichen oder Symptome eines chronischen Handekzems auftreten.
- Wenn Sie nach 12 Wochen Anwendung mit Anzupgo keine Besserung erkennen können, sollten Sie mit Ihrem Arzt sprechen.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Anzupgo angewendet haben, als Sie sollten**

Wenn Sie zu viel Anzupgo aufgetragen haben, wischen Sie die überschüssige Menge ab.

#### **Wenn Sie die Anwendung von Anzupgo vergessen haben**

Wenn Sie die Anwendung der Creme zum geplanten Zeitpunkt vergessen, holen Sie dies nach, sobald Sie daran denken, und fahren Sie dann mit Ihrem üblichen Zeitplan fort. Tragen Sie die Creme nicht öfter als zweimal täglich auf.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang mit Anzupgo gemeldet:

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Reaktionen an der Applikationsstelle (d. h. Schmerzen, Juckreiz, Rötung und Kribbeln)

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Anzupgo aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Tube und dem Umkarton nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht einfrieren.

Die Tube sollte 1 Jahr nach dem ersten Öffnen entsorgt werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Anzupgo enthält**

- Der Wirkstoff ist Delgocitinib. Ein Gramm der Creme enthält 20 mg Delgocitinib.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Benzylalkohol (E 1519), Butylhydroxyanisol (E 320), Cetylstearylalkohol, Citronensäure-Monohydrat (E 330), Natriumedetat, Salzsäure (E 507) (zur pH-Wert-Anpassung), dickflüssiges Paraffin, Macrogolcetylstearylether und gereinigtes Wasser (siehe Abschnitt 2 „Anzupgo enthält Benzylalkohol, Butylhydroxyanisol und Cetylstearylalkohol“).

### **Wie Anzupgo aussieht und Inhalt der Packung**

Anzupgo ist eine weiße bis leicht braune Creme.

Anzupgo ist in Tuben mit 15 oder 60 Gramm Creme erhältlich. Pro Karton ist eine Tube enthalten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

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

**Hersteller**

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**België/Belgique/Belgien**

LEO Pharma N.V./S.A.  
Tél/Tel: +32 3 740 7868

**Lietuva**

LEO Pharma A/S  
Tel.: +45 44 94 58 88

**България**

LEO Pharma A/S  
Тел.: +45 44 94 58 88

**Luxembourg/Luxemburg**

LEO Pharma N.V./S.A.  
Tél/Tel: +32 3 740 7868

**Česká republika**

LEO Pharma s.r.o.  
Tel: +420 734 575 982

**Magyarország**

LEO Pharma A/S  
Tel.: +45 44 94 58 88

**Danmark**

LEO Pharma AB  
Tlf.: +45 70 22 49 11

**Malta**

LEO Pharma A/S  
Tel: +45 44 94 58 88

**Deutschland**

LEO Pharma GmbH  
Tel.: +49 6102 2010

**Nederland**

LEO Pharma B.V.  
Tel: +31 205104141

**Eesti**

LEO Pharma A/S  
Tel: +45 44 94 58 88

**Norge**

LEO Pharma AS  
Tlf: +47 22514900

**Ελλάδα**

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.  
Τηλ: +30 212 222 5000

**Österreich**

LEO Pharma GmbH  
Tel: +43 1 503 6979

**España**

Laboratorios LEO Pharma, S.A.  
Tel: +34 93 221 3366

**Polska**

LEO Pharma Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 244 18 40

**France**

Laboratoires LEO  
Tél: +33 1 3014 4000

**Portugal**

LEO Farmacêuticos Lda.  
Tel: +351 21 711 0760

**Hrvatska**

LEO Pharma A/S  
Tel: +45 44 94 58 88

**România**

LEO Pharma A/S  
Tel: +45 44 94 58 88

**Ireland**

LEO Laboratories Ltd  
Tel: +353 (0) 1 490 8924

**Slovenija**

LEO Pharma A/S  
Tel: +45 44 94 58 88

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

LEO Pharma s.r.o.  
Tel: +420 734 575 982

**Italia**

LEO Pharma S.p.A.  
Tel: +39 06 52625500

**Κύπρος**

The Star Medicines Importers Co. Ltd.  
Τηλ: +357 2537 1056

**Latvija**

LEO Pharma A/S  
Tel: +45 44 94 58 88

**Suomi/Finland**

LEO Pharma Oy  
Puh/Tel: +358 20 721 8440

**Sverige**

LEO Pharma AB  
Tel: +46 40 3522 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

LEO Laboratories Ltd  
Tel: +44 (0) 1844 347333

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.