

SPANISH**ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN**

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar ANZUPGO® de forma segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de ANZUPGO®.

Aprobación inicial. de ANZUPGO® (delgocitinib) en crema para uso tópico en EE. UU: 2025

-----INDICACIONES Y USO-----

ANZUPGO es un inhibidor de la cinasa Janus (JAK) indicado para el tratamiento tópico del eccema crónico de manos (ECM) de moderado a severo en adultos que han tenido una respuesta inadecuada a los corticoesteroides tópicos o para quienes no se recomiendan los corticoesteroides tópicos. (1)

Limitaciones de uso: No se recomienda el uso de ANZUPGO en combinación con otros inhibidores de JAK o con inmunodepresores potentes. (1)

-----DOSIS Y ADMINISTRACIÓN-----

- Consulte las inmunizaciones recomendadas antes del tratamiento en la información de prescripción completa. (2.1)
- No use más de 30 gramos cada 2 semanas o 60 gramos al mes.
- Aplique en la piel de las áreas afectadas solo en las manos y las muñecas dos veces al día. (2.2)
- Solo para uso tópico. No está indicado para uso oral, oftalmológico ni intravaginal. (2.2)

-----PRESENTACIONES Y CONCENTRACIONES-----

Crema: Cada gramo de crema ANZUPGO contiene 20 mg de delgocitinib. (3)

-----CONTRAINDICACIONES-----

Ninguna. (4)

-----ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES-----

- Infecciones graves: ANZUPGO puede aumentar el riesgo de infección. Se observó eccema herpético en un sujeto tratado con ANZUPGO tópico. Evite el uso de ANZUPGO en pacientes que tengan una infección activa o grave. Si se produce una infección grave, suspenda el tratamiento con ANZUPGO hasta que se resuelva la infección. (5.1)
- Cáncer de piel no melanoma: Se han informado casos de cáncer de piel no melanoma, incluido el carcinoma basocelular, en sujetos tratados con ANZUPGO. Se recomienda realizar exámenes cutáneos de manera periódica en todos los pacientes, especialmente aquellos que tengan factores de riesgo de cáncer de piel. (5.2)
- Inmunizaciones: Evite las vacunas con virus vivos inmediatamente antes, durante e inmediatamente después del tratamiento con ANZUPGO. (5.3)
- Posibles riesgos relacionados con la inhibición de JAK: Se desconoce si ANZUPGO está asociado con las reacciones adversas observadas o potenciales de la inhibición de JAK. Se observaron porcentajes más altos de mortalidad por todas las causas, incluidas muerte cardiovascular súbita, acontecimientos cardiovasculares adversos graves, trombosis generalizada, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y neoplasias (excluido el cáncer de piel no melanoma) en pacientes tratados con un inhibidor de JAK en comparación con los pacientes tratados con bloqueantes del factor de necrosis tumoral (FNT) para la artritis reumatoide (AR). ANZUPGO no está aprobado para su uso para la AR. El tratamiento con inhibidores orales o tópicos de JAK se ha asociado con un aumento de los parámetros lipídicos, incluidos colesterol total, colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL) y triglicéridos. (5.4)

-----REACCIONES ADVERSAS-----

Las reacciones adversas notificadas en $\leq 1\%$ de los sujetos fueron dolor en el lugar de aplicación, parestesia, prurito, eritema e infecciones bacterianas de la piel, incluidas celulitis dactilar, paroniquia, otras infecciones cutáneas, leucopenia y neutropenia. (6.1)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con LEO Pharma Inc. al 1-877-494-4536 o con la FDA en el 1-800-FDA-1088 o www.fda.gov/medwatch.

Consulte la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE en la sección 17 y en el etiquetado para el paciente aprobado por la FDA.

Revisado: 7/2025

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

ANZUPGO PI

2.1 Inmunizaciones recomendadas antes de iniciar el tratamiento

2.2 Dosis y administración recomendadas

3 PRESENTACIONES Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Infecciones graves

5.2 Cáncer de piel no melanoma

5.3 Inmunizaciones

5.4 Posibles riesgos relacionados con la inhibición de JAK

6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

8.2 Lactancia

8.4 Uso pediátrico

8.5 Uso geriátrico

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

12.2 Farmacodinámica

12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogenia, mutagenia, alteración de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS**16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN****17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE**

*Las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa no aparecen en la lista.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA**1 INDICACIONES Y USO**

ANZUPGO está indicado para el tratamiento tópico de eccema crónico de manos (ECM) de moderado a severo en adultos que han tenido una respuesta inadecuada o para quienes no se recomiendan los corticoesteroides tópicos.

Limitaciones de uso

No se recomienda el uso de ANZUPGO en combinación con otros inhibidores de JAK o con inmunodepresores potentes.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN**2.1 Inmunizaciones recomendadas antes de iniciar el tratamiento**

Complete todas las inmunizaciones necesarias, incluida la vacuna contra el herpes zóster, según las directrices actuales de inmunización antes del tratamiento con ANZUPGO [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].

2.2 Dosis y administración recomendadas

No use más de 30 gramos cada 2 semanas o 60 gramos al mes. Antes de aplicar ANZUPGO, limpie y seque las áreas afectadas.

Aplice una capa fina de ANZUPGO dos veces al día en las áreas afectadas solamente en las manos y las muñecas. ANZUPGO es solo para uso tópico. No está indicado para uso oral, oftalmológico ni intravaginal.

Evite el contacto con los ojos, la boca u otras membranas mucosas. Si hay contacto con las membranas mucosas, lave con agua abundante.

3 PRESENTACIONES Y CONCENTRACIONES

Crema, 2 %: cada gramo de crema ANZUPGO contiene 20 mg de delgocitinib en una crema de color blanco a ligeramente marrón.

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Infecciones graves

ANZUPGO puede aumentar el riesgo de infección. Se observó eccema herpético en un sujeto que había recibido tratamiento con ANZUPGO [*consulte Reacciones adversas (6.1)*]. Se han informado infecciones graves y a veces mortales causadas por bacterias, micobacterias, hongos invasivos, virus u otros patógenos oportunistas en pacientes que estaban recibiendo inhibidores orales o tópicos de JAK [*consulte Reacciones adversas (6.1)*].

Evite el uso de ANZUPGO en pacientes que tengan una infección activa o grave.

Considere los riesgos y los beneficios del tratamiento antes de iniciar ANZUPGO en pacientes:

- con una infección crónica o recurrente
- que han estado expuestos a la tuberculosis
- con antecedentes de una infección grave u oportunista
- con afecciones subyacentes que podrían predisponerlos a tener una infección

Monitoree cuidadosamente a los pacientes para detectar el desarrollo de signos y síntomas de infección durante y después del tratamiento con ANZUPGO. Un paciente que desarrolle una infección nueva durante el tratamiento con ANZUPGO debe someterse a pruebas diagnósticas completas e inmediatas; se debe iniciar el tratamiento antibiótico adecuado y monitorear cuidadosamente al paciente. Interrumpa el tratamiento con ANZUPGO si un paciente desarrolla una infección grave. No reinicie el tratamiento con ANZUPGO hasta que se resuelva la infección o se trate de manera adecuada.

Reactivación de virus

Se han notificado casos de reactivación de virus, incluidos casos de reactivación del virus del herpes (p. ej., herpes zóster) en ensayos clínicos

de ANZUPGO. Si un paciente desarrolla herpes zóster, considere interrumpir el tratamiento con ANZUPGO hasta que se resuelva el episodio.

Se desconoce el impacto de ANZUPGO en la reactivación de la hepatitis vírica crónica. Los pacientes que tenían una infección activa por el virus de la hepatitis B o C quedaron excluidos de los ensayos clínicos de ANZUPGO. Considere realizar las pruebas de detección de la hepatitis vírica y monitorear para detectar la reactivación de acuerdo con las directrices clínicas antes de iniciar tratamiento y durante el tratamiento con ANZUPGO. Si se producen signos de reactivación, consulte con un especialista en la hepatitis.

No se recomienda el uso de ANZUPGO en pacientes que tengan hepatitis B o C activa.

5.2 Cáncer de piel no melanoma

Se han informado casos de cáncer de piel no melanoma, incluido carcinoma basocelular, en sujetos tratados con ANZUPGO. Se recomienda realizar exámenes cutáneos de manera periódica en las áreas de aplicación en todos los pacientes, especialmente aquellos que tengan factores de riesgo de cáncer de piel. Aconseje a los pacientes evitar las lámparas solares y minimizar la exposición a la luz solar mediante el uso de ropa protectora contra el sol o el uso de protector solar de amplio espectro.

5.3 Inmunizaciones

Antes del tratamiento con ANZUPGO, complete todas las vacunas apropiadas para la edad del paciente, según recomiendan las directrices de inmunización actuales, incluida la vacuna contra el herpes zóster. Evite las vacunas con virus vivos inmediatamente antes, durante e inmediatamente después del tratamiento con ANZUPGO.

5.4 Posibles riesgos relacionados con la inhibición de JAK

Se desconoce si ANZUPGO está asociado con las reacciones adversas observadas o potenciales de la inhibición de JAK.

En un ensayo de seguridad aleatorizado, de gran tamaño y posterior a la comercialización de un inhibidor oral de JAK en combinación con metotrexato en artritis reumatoide (AR), en pacientes de 50 años de edad o más con al menos un factor de riesgo cardiovascular, se observaron tasas más altas de mortalidad por todas las causas, incluidas muerte cardiovascular súbita, eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), trombosis general, trombosis venosa profunda (TVP), embolia pulmonar (EP) y neoplasias malignas (excluido el cáncer de piel no melanoma) en pacientes tratados con el inhibidor de JAK en comparación con los tratados con bloqueadores del TNF. ANZUPGO no está indicado para su uso en la AR.

El tratamiento con inhibidores orales o tópicos de JAK se ha asociado con un aumento de los parámetros lipídicos, incluidos colesterol total, colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL) y triglicéridos.

6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Puesto que los ensayos clínicos se realizan bajo condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas que se observan en ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro medicamento, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica médica.

Se evaluó la seguridad de ANZUPGO en dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciegos, multicéntricos, controlados con vehículo (ENSAYO 1 y ENSAYO 2), en los que 959 adultos con ECM de moderado a severo recibieron ANZUPGO o vehículo en crema, por vía tópica, dos veces al día durante 16 semanas. Un total de 638 sujetos recibieron tratamiento con ANZUPGO [consulte Estudios clínicos (14)].

En el ENSAYO 1 y el ENSAYO 2, las reacciones adversas notificadas en $\leq 1\%$ de los sujetos del grupo de tratamiento con ANZUPGO fueron: dolor en el lugar de aplicación, parestesia, prurito, eritema e infecciones bacterianas de la piel, incluidas celulitis dactilar, paroniquia, otras infecciones cutáneas, leucopenia y neutropenia.

En un ensayo de extensión abierto (ENSAYO 3), 801 sujetos recibieron tratamiento durante 36 semanas adicionales después de completar el ENSAYO 1 o el ENSAYO 2. Un total de 198 sujetos recibieron tratamiento continuo con ANZUPGO durante 52 semanas. Se observó eccema herpético en un sujeto y herpes zóster en dos sujetos que habían recibido tratamiento con ANZUPGO.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

Los datos disponibles sobre el uso de delgocitinib tópico durante el embarazo son insuficientes para evaluar el riesgo de defectos congénitos mayores asociados con el medicamento, abortos espontáneos u otros resultados fetales o maternos adversos.

En estudios de reproducción animal, la administración oral de delgocitinib a ratas y conejas preñadas durante el periodo de organogenia no provocó efectos negativos sobre el desarrollo a dosis 120 o 193 veces, respectivamente, la dosis máxima recomendada en seres humanos (DMRH) sobre la base de la comparación del ABC (consulte Datos).

Se desconoce el riesgo de fondo de defectos congénitos mayores y abortos espontáneos para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defectos congénitos, pérdida u otros resultados adversos.

En la población general de EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos mayores y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2-4 % y 15-20 %, respectivamente.

Datos

Datos en animales

En estudios de desarrollo embrionario-fetal, delgocitinib se administró por vía oral a ratas o conejas preñadas durante el periodo de organogénesis en dosis de 3, 10 y 30 mg/kg/día en ratas, y 1, 3 y 10 mg/kg/día en conejas, respectivamente.

En las ratas, no se observó ninguna toxicidad materna importante en dosis de hasta 30 mg/kg/día (1 446 veces la DMRH sobre la base de la comparación del ABC). Se observaron disminución del peso fetal y variaciones óseas a dosis \geq 10 mg/kg/día (512 veces la DMRH sobre la base de la comparación del ABC). Se observó un aumento de pérdidas posteriores a la implantación con la dosis de 30 mg/kg/día (1 446 veces la DMRH sobre la base de la comparación del ABC). No se observó ninguna toxicidad embrionaria-fetal con la dosis de 3 mg/kg/día (120 veces la DMRH sobre la base de la comparación del ABC).

En las conejas, no se observó ninguna toxicidad materna importante en dosis de hasta 10 mg/kg/día (992 veces la DMRH sobre la base de la comparación del ABC). Se observó un aumento de las pérdidas después de la implantación, un menor número de fetos vivos y una reducción en el peso fetal con la dosis de 10 mg/kg/día (992 veces la DMRH sobre la base de la comparación del ABC). No se observó ninguna toxicidad embrionaria-fetal con la dosis de 3 mg/kg/día (193 veces la DMRH sobre la base de la comparación del ABC).

En un estudio de desarrollo pre- y posnatal realizado en ratas preñadas, delgocitinib se administró por vía oral en dosis de 3, 10 y 30 mg/kg/día desde el día de gestación 7 hasta el día 20 de lactancia. No se observó ninguna toxicidad materna importante con la dosis de 30 mg/kg/día (1 555 veces la DMRH sobre la base de la comparación del ABC). Con la dosis de 30 mg/kg/día (1 555 veces la DMRH sobre la base de la comparación del ABC) se observó un mayor periodo de gestación, disminución en el índice de nacimientos y un aumento en la cantidad de crías muertas. Se observó una menor viabilidad fetal, así como un menor peso de las crías durante el periodo posnatal temprano con la dosis de 30 mg/kg/día (1 555 veces la DMRH sobre la base de la comparación del ABC). No se observó ninguna toxicidad sobre el desarrollo con la dosis de 10 mg/kg/día (378 veces la DMRH sobre la base de la comparación del ABC).

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No existen datos sobre la presencia de delgocitinib en leche humana, los efectos sobre el lactante o los efectos sobre la producción de

leche. Después de la administración oral, delgocitinib apareció en la leche de ratas lactantes. Cuando un medicamento aparece en la leche de un animal, es probable que también aparezca en la leche humana. Se deben considerar los beneficios de la lactancia sobre el desarrollo y la salud en conjunto con la necesidad clínica de ANZUPGO que tiene la madre y cualquier posible efecto adverso sobre el lactante causado por ANZUPGO o por el estado subyacente de la madre.

Consideraciones clínicas

Para minimizar la posible exposición de los lactantes, recomiende a las mujeres en periodo de lactancia que eviten el contacto directo con el pezón y el área circundante después de aplicarse ANZUPGO en las manos y las muñecas.

8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de ANZUPGO en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

De los 691 sujetos expuestos a ANZUPGO en los ensayos clínicos, 59 sujetos (8.5 %) tenían 65 años de edad o más y 10 sujetos (1.4 %) tenían 75 años de edad o más. No se observaron diferencias globales en la seguridad y la eficacia entre los sujetos de 65 años de edad o más y los sujetos más jóvenes.

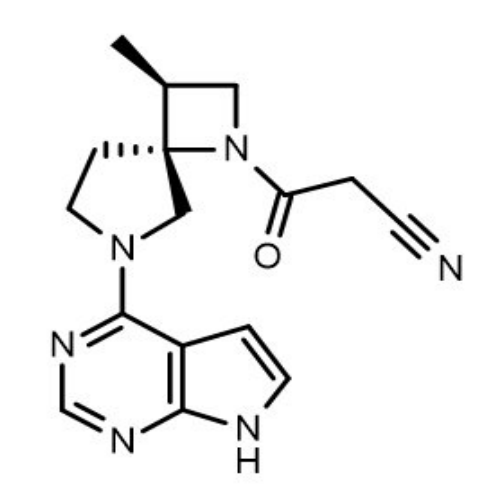
11 DESCRIPCIÓN

La crema ANZUPGO (delgocitinib) es una crema de color blanco a ligeramente marrón para uso tópico y contiene delgocitinib como principio activo.

Delgocitinib es un polvo blanco o casi blanco. Delgocitinib es ligeramente soluble en soluciones acuosas a pH 5.0. El valor pKa de delgocitinib es 5.5.

Delgocitinib es un inhibidor de la cinasa Janus (JAK) [JAK1, JAK2, JAK3 y tirosina cinasa 2 (TYK2)] que tiene el nombre químico 3-[(3S,4R)-3-metil-6-(7H-pirrololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1,6-diazaspiro[3.4]octan- 1-il]-3-oxopropanenitrilo.

La fórmula molecular es $C_{16}H_{18}N_6O$ y su peso molecular es de 310.35 g/mol. Delgocitinib tiene la siguiente fórmula estructural:



Cada gramo de ANZUPGO contiene 20 mg de delgocitinib. Los componentes inactivos incluyen: alcohol bencílico, hidroxianisol butilado, alcohol cetostearílico, ácido cítrico monohidratado, edetato disódico, ácido clorhídrico, aceite mineral, polioxil 20 éter cetostearílico y agua purificada

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Delgocitinib, un inhibidor de la cinasa Janus (JAK), inhibe la actividad de JAK1, JAK2, JAK3 y de la tirosina cinasa 2 (TYK2). La señalización de JAK implica la captación de transductores de señal y activadores de la transcripción (STAT) hacia los receptores de citocina y la activación y posterior ubicación de STAT en el núcleo, lo que lleva a la expresión de los genes de respuesta a citocinas para inducir respuestas biológicas específicas en las células diana. En la actualidad se desconoce el mecanismo de acción exacto de delgocitinib en el tratamiento del ECM de moderado a severo.

12.2 Farmacodinámica

Se desconoce la farmacodinámica de delgocitinib en el tratamiento del ECM.

Electrofisiología cardíaca

No se observó una prolongación clínicamente significativa del intervalo QT corregido a 193 veces la concentración máxima media que

proporciona la dosis tópica recomendada.

12.3 Farmacocinética

Se evaluó la farmacocinética de ANZUPGO en un ensayo farmacocinético (FC) en el que participaron 150 sujetos adultos de 22 a 69 años de edad con ECM moderado a severo y en 313 sujetos del ENSAYO 2 [consulte Estudios clínicos (14)].

Absorción

En el ensayo FC, los sujetos se aplicaron un promedio de 0.87 gramos de ANZUPGO por vía tópica en las áreas afectadas de las manos y las muñecas dos veces al día durante 8 días.

La concentración plasmática máxima media \pm DE ($C_{m\acute{a}x}$) y el área bajo la curva de concentración respecto al tiempo desde el momento 0 hasta 12 horas (ABC_{0-12}) el día 1 fue de 1.53 ng/ml \pm 2.24 y 6.1 ng*h/ml \pm 8.14, respectivamente. El límite inferior de cuantificación fue de 0.005 ng/ml en el ensayo. La exposición sistémica (ABC y $C_{m\acute{a}x}$) entre los días 1 y 8 fue similar. No hubo evidencia de acumulación con la aplicación tópica de ANZUPGO dos veces al día.

En el ENSAYO 2, se evaluó una única muestra FC entre 2 y 6 horas después de la aplicación de ANZUPGO dos veces al día. La concentración media plasmática en las semanas 1, 4 y 16 fue de 0.42 ng/ml, 0.50 ng/ml y 0.35 ng/ml, respectivamente.

Distribución

La unión de delgocitinib a proteína plasmática es del 22 al 29 %.

Eliminación

Después de la aplicación tópica repetida de ANZUPGO, la semivida promedio de delgocitinib se estimó en 21 horas.

Metabolismo

Delgocitinib no se somete al metabolismo integral y el componente plasmático principal es delgocitinib sin cambios. Después de la administración oral, se detectaron cuatro metabolitos (que se formaron por oxidación y conjugación de glucurónido) a < 2 % de las concentraciones plasmáticas promedio de delgocitinib sin cambios. El metabolismo limitado de delgocitinib se produce principalmente a través del CYP3A4/5 y en menor medida por los citocromos CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19, y CYP2D6.

Excreción

Delgocitinib se excreta principalmente por vía renal, ya que aproximadamente el 75 % de la dosis total después de la administración oral se encontró sin cambios en la orina.

Estudios de interacción farmacológica

Estudios clínicos

No se han realizado estudios de interacción farmacológica con ANZUPGO.

Estudios in vitro

Delgocitinib no inhibe ni induce las enzimas del citocromo P450 ni los sistemas de transportadores como el de la glucoproteína P (P-gp), la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP), las proteínas de transporte de aniones orgánicos OATP), los transportadores de aniones orgánicos (OAT), los transportadores de cationes orgánicos (OCT) o la proteína de extrusión de toxinas y multifármacos (MATE) a concentraciones clínicamente importantes.

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogenia, mutagenia, alteración de la fertilidad

Delgocitinib no fue carcinógeno cuando se administró por vía tópica en un estudio de carcinogenia dérmica de 2 años realizado en ratones. No se observó ningún hallazgo neoplásico relacionado con el medicamento a concentraciones de delgocitinib de hasta el 5 % en ungüento (aproximadamente 600 veces la DMRH basada en la comparación del ABC). En un estudio de carcinogenia oral de 2 años de duración, delgocitinib se administró en dosis de 3, 10 y 30 mg/kg/día.

Se observó timoma benigno en ratas hembra con la dosis de 30 mg/kg/día (2 274 veces la DMRH sobre la base de la comparación del ABC). No se observaron hallazgos neoplásicos relacionados con el medicamento en machos tratados con dosis de hasta 30 mg/kg/día (1 869 veces la DMRH sobre la base de la comparación del ABC) ni en hembras que recibieron 10 mg/kg/día (580 veces la DMRH sobre la base de la comparación del ABC).

Delgocitinib no fue mutágeno ni clastógeno en un ensayo de mutagenia bacteriana (la prueba de Ames) ni en ensayos de aberración cromosómica *in vivo* realizados con células de médula ósea de rata y en linfocitos de sangre periférica humana. Delgocitinib no alteró la fertilidad en ratas macho tratadas con dosis orales de hasta 30 mg/kg/día (1 308 veces la DMRH sobre la base de la comparación del ABC). En ratas hembra, delgocitinib provocó una disminución del índice de fertilidad y de cuerpos lúteos, así como un aumento de las pérdidas posimplantación con la dosis de 100 mg/kg/día (5 897 veces la DMRH sobre la base de la comparación del ABC). Se observó un aumento de

pérdidas posimplantación y una disminución en la cantidad de embriones vivos con las dosis de 10 y 30 mg/kg/día, respectivamente (432 y 1 087 veces la DMRH sobre la base de la comparación del ABC). No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad en dosis de 30 mg/kg/día (1 087 veces la DMRH sobre la base de la comparación del ABC) ni en las primeras fases del desarrollo embrionario con dosis de 3 mg/kg/día (110 veces la DMRH sobre la base de la comparación del ABC).

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Se evaluó la eficacia de ANZUPGO en dos ensayos aleatorizados, doble ciegos, controlados con vehículo, de 16 semanas de duración (ENSAYO 1 [NCT04871711] y ENSAYO 2 [NCT04872101]) en los que se inscribieron un total de 969 sujetos adultos con ECM de moderado a severo con antecedentes de respuesta inadecuada a corticoesteroides tópicos o en quienes no se aconsejaba el uso de corticoesteroides tópicos. Todos los sujetos que completaron el ENSAYO 1 y el ENSAYO 2 fueron elegibles para inscribirse en un ensayo de extensión de larga duración (ENSAYO 3 [NCT04949841]).

La gravedad de la enfermedad de los sujetos inscritos se definió utilizando la puntuación del eccema crónico de manos de la Evaluación Global del Investigador (IGA-CHE) y la puntuación de la picazón (promedio semanal) del Diario de Síntomas del Eccema de Manos (HESD). La IGA-CHE es la evaluación general del eccema crónico de manos realizada por el investigador en un determinado punto temporal usando una escala que va del 0 (sin lesiones) a 4 (lesiones graves). La puntuación de picazón según la escala HESD evalúa la intensidad del prurito de la enfermedad usando una escala que va del 0 (ningún síntoma) al 10 (síntomas intensos).

Los sujetos inscritos en estos tres ensayos tenían una puntuación en la escala IGA-CHE de 3 o 4 (moderada o severa, respectivamente) y una puntuación de picazón (promedio semanal) en la escala HESD \geq 4 puntos al inicio.

En todos los grupos de tratamiento del ENSAYO 1 y el ENSAYO 2, la edad promedio de los sujetos inscritos fue 44.1 años y el 8 % de los sujetos tenía 65 años de edad o más, el 64 % era mujeres, el 90 % era caucásico, el 4 % era asiático y el 1 % era negro. Por etnias, el 94 % de los sujetos se identificó como no hispano o latino y el 3 % de los sujetos se identificó como hispano o latino. Las clasificaciones principales de ECM por subtipo fueron: eccema atópico de manos (35.9 %), eccema hiperqueratósico (21.5 %), dermatitis de contacto por irritantes (19.6 %), dermatitis de contacto alérgica (13.9 %), eccema vesicular de manos (9.1 %) y urticaria por contacto o dermatitis por contacto de proteínas (0.1 %). En todos los grupos del ensayo, el 28 % de los sujetos habían sido diagnosticados con dos o más subtipos de ECM solapados.

La puntuación de picazón de la escala HESD es un promedio semanal de la intensidad de la picazón diaria en una escala de 11 puntos que va de 0 a 10 y evalúa la intensidad máxima del prurito en las últimas 24 horas, donde 0 es «prurito inexistente» y 10 es «el peor prurito». La puntuación de dolor de la escala HESD es un promedio semanal de la intensidad del dolor diario en una escala de 11 puntos que va de 0 a 10 y evalúa la intensidad máxima del dolor en las últimas 24 horas, donde 0 es «ningún dolor» y 10 es «el peor dolor». En estos

ensayos, el 28 % de los sujetos tenía una puntuación inicial en la escala IGA-CHE de 4 (ECM severo). Las puntuaciones de dolor y picazón medias iniciales en la escala HESD fueron de 7.1 y 6.7, respectivamente.

En ambos ensayos, los sujetos se aplicaron ANZUPGO o vehículo por vía tópica dos veces al día en las áreas afectadas de las manos y las muñecas durante 16 semanas. El criterio de valoración principal de la eficacia fue la proporción de sujetos que lograron el éxito del tratamiento (IGA-CHE ET) en la escala IGA-CHE en la semana 16, definido como una puntuación de 0 (sin lesiones) o 1 (casi sin lesiones) con una mejora de al menos 2 puntos respecto al inicio. La tabla 1 describe los resultados de la eficacia en la semana 16 en el ENSAYO 2. La figura 1 describe la proporción de sujetos que consiguieron el ET en la escala IGA-CHE durante el periodo de tratamiento de 16 semanas en el ENSAYO 1 y el ENSAYO 2. Las figuras 2 y 3 describen la proporción de sujetos que consiguieron una mejoría en la picazón según la escala HESD \geq 4 puntos y una mejora en la escala de dolor HESD \geq 4 puntos durante el periodo de tratamiento de 16 semanas en el ENSAYO 1 y el ENSAYO 2.

Tabla 1: Resultados de la eficacia de ANZUPGO en adultos con ECM de moderado a severo en la semana 16 en el ENSAYO 1 y el ENSAYO 2

	ENSAYO 1		ENSAYO 2	
	ANZUPGO (N = 325)	Vehículo (N = 162)	ANZUPGO (N = 313)	Vehículo (N = 159)
ET según escala IGA-CHE, % de respondedores ^{a, b}	20 % (64 de 325)	10 % (16 de 162)	29 % (91 de 313)	7 % (11 de 159)
Diferencia respecto al vehículo (IC del 95 %)	10 % (4 %, 16 %)		22 % (16 %, 29 %)	
Picazón según la escala HESD \geq 4 puntos Mejoría, % de respondedores ^{a, c}	47 % (152 de 323)	23 % (37 de 161)	47 % (146 de 309)	20 % (31 de 156)
Diferencia respecto al vehículo (IC del 95 %)	24 % (16 %, 33 %)		27 % (19 %, 36 %)	
Dolor según la escala HESD \geq 4 puntos Mejoría, % de respondedores ^{a, c}	49 % (143 de 291)	28 % (41 de 149)	49 % (143 de 294)	23 % (32 de 141)
Diferencia respecto al vehículo (IC del 95 %)	22 % (12 %, 31 %)		26 % (17 %, 35 %)	

Abreviaturas: N = número de sujetos en el grupo de análisis completo (todos los sujetos que fueron aleatorizados y recibieron una dosis).

a. Los datos después del inicio del tratamiento de rescate, la interrupción permanente del tratamiento o los datos faltantes se consideraron

como “sin respuesta”.

- b. El éxito del tratamiento (ET) en la escala IGA-CHE se definió como una puntuación de 0 (sin lesiones) o 1 (casi sin lesiones) con una mejora de al menos 2 puntos respecto al inicio.
- c. Sobre la base de la cantidad de sujetos cuyo valor inicial promedio semanal era ≥ 4 (escala de 0 a 10).

Figura 1: Proporción de sujetos adultos con ECM de moderado a severo que lograron el éxito terapéutico según la escala IGA-CHE (0 o 1 con mejora ≥ 2 puntos respecto al inicio) a lo largo del tiempo en el ENSAYO 1 y el ENSAYO 2

ENSAYO 1

Respondedores (%)

Semana

Delgocitinib 20 mg/g (N = 325)

Vehículo (N = 162)

ENSAYO 2

Respondedores (%)

Semana

Delgocitinib 20 mg/g (N = 313)

Vehículo (N = 159)

Los símbolos de puntos son los puntos temporales controlados de multiplicidad.

Figura 2: Proporción de sujetos adultos con ECM de moderado a severo que lograron una mejora ≥ 4 puntos en la escala de picazón HESD a lo largo del tiempo en el ENSAYO 1 y el ENSAYO 2

ENSAYO 1

ANZUPGO PI
Respondedores (%)

Semana

Delgocitinib 20 mg/g (N = 323)

Vehículo (N = 161)

ENSAYO 2

Respondedores (%)

Semana

Delgocitinib 20 mg/g (N = 309)

Vehículo (N = 156)

Sobre la base de la cantidad de sujetos cuyo valor inicial promedio semanal era ≥ 4 (escala de 0 a 10). Los símbolos de puntos son los puntos temporales controlados de multiplicidad.

Figura 3: Proporción de sujetos adultos con ECM de moderado a severo que lograron una mejora ≥ 4 puntos en la escala de dolor HESD a lo largo del tiempo en el ENSAYO 1 y el ENSAYO 2

ENSAYO 1

Respondedores (%)

Semana

Delgocitinib 20 mg/g (N = 291)

Vehículo (N = 149)

ENSAYO 2

Respondedores (%)

Semana

Delgocitinib 20 mg/g (N = 294)

Vehículo (N = 141)

Sobre la base de la cantidad de sujetos cuyo valor inicial promedio semanal era ≥ 4 (escala de 0 a 10). Los símbolos de puntos son los puntos temporales controlados de multiplicidad.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Presentación

ANZUPGO es una crema de color blanco a ligeramente marrón que contiene delgocitinib al 2 % (cada gramo contiene 20 mg de delgocitinib) y se suministra en el siguiente formato:

- tubos laminados de 30 g: NDC 50222-280-30

Almacenamiento y manipulación

Conserve ANZUPGO a una temperatura de 20 °C a 25 °C (de 68 °F a 77 °F); se permiten variaciones de 15 °C a 30 °C (de 59 °F a 86 °F) [consulte Temperatura ambiente controlada según la USP].

No congele.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

Informe a los pacientes que lean el etiquetado para el paciente aprobado por la FDA (Información para el paciente).

Instrucciones de administración

Informe a los pacientes que ANZUPGO es solo para uso tópico y no para uso oftalmológico, oral ni intravaginal [*consulte Dosis y administración (2.2)*].

Indique a los pacientes que limiten el tratamiento a 30 gramos cada 2 semanas o a 60 gramos al mes [*consulte Dosis y administración (2.2)*].

Indique a los pacientes que limpien y sequen las áreas afectadas antes de aplicar ANZUPGO. Indique a los pacientes que deben aplicarse ANZUPGO dos veces al día en las áreas afectadas solamente en las manos y las muñecas, y que deben evitar el contacto con los ojos, la boca y

otras membranas mucosas [*consulte Dosis y administración (2.2)*].

Infecciones graves

Informe a los pacientes que ANZUPGO puede reducir la capacidad de su sistema inmunitario de luchar contra las infecciones y que deben comunicarse de inmediato con su proveedor de atención médica si desarrollan algún signo o síntoma de infección [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

Cáncer de piel no melanoma

Informe a los pacientes que ANZUPGO puede aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de piel no melanoma. Informe a los pacientes que se deben realizarse exámenes periódicos de la piel durante el uso de ANZUPGO. Indique a los pacientes que deben informar a su proveedor de atención médica si alguna vez han tenido cualquier tipo de cáncer. Aconseje a los pacientes que deben evitar las lámparas solares y minimizar la exposición a la luz solar mediante el uso de ropa protectora contra el sol o el uso de protector solar de amplio espectro [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].

Inmunizaciones

Recomiende a los pacientes tratados con ANZUPGO que eviten el uso de vacunas con virus vivos inmediatamente antes, durante e inmediatamente después del tratamiento [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].

Lactancia

Para minimizar la posible exposición de los lactantes, recomiende a las mujeres en periodo de lactancia que eviten el contacto directo con el pezón y el área circundante después de aplicarse ANZUPGO en las manos y las muñecas [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.2)*].

Fabricado por:

LEO Laboratories Ltd.

285 Cashel Road

Dublín 12, Irlanda

Distribuido por:

Madison, NJ 07940, EE. UU.

ANZUPGO® es una marca registrada de LEO Pharma A/S.

© 2025 LEO Pharma Inc. Todos los derechos reservados.

GUÍA DEL MEDICAMENTO

ANZUPGO® (an zup go)

(delgocitinib), en crema

Importante: ANZUPGO es solo para uso cutáneo (uso tópico). No use ANZUPGO en los ojos, la boca ni la vagina.

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre ANZUPGO? ANZUPGO puede causar efectos secundarios graves, incluidos:

- **Infecciones graves.** ANZUPGO puede aumentar su riesgo de infección. ANZUPGO contiene delgocitinib. Delgocitinib pertenece a una clase de medicamentos, llamados inhibidores de la cinasa Janus (JAK). Los inhibidores de JAK son medicamentos que afectan a su sistema inmunitario. Los inhibidores de JAK pueden disminuir la capacidad de su sistema inmunitario para luchar contra las infecciones. Algunas personas han tenido infecciones graves durante el uso de inhibidores de JAK por vía oral o cutánea, incluyendo tuberculosis (TB) e infecciones causadas por bacterias, hongos o virus que se pueden propagar por todo el cuerpo. Algunas personas han sido hospitalizadas o han muerto debido a estas infecciones.
 - ANZUPGO no se debe usar en personas que tengan una infección grave activa. No debe empezar a usar ANZUPGO si tiene algún tipo de infección, excepto si su proveedor de atención médica le indica que sí puede usarlo. Puede presentar un mayor riesgo de desarrollar herpes (herpes zóster) o eccema herpético (una erupción cutánea ampollosa y dolorosa) durante el tratamiento con ANZUPGO.

Antes de iniciar tratamiento con ANZUPGO, informe a su proveedor de atención médica si usted:

- Está recibiendo tratamiento por una infección.
- Tiene una infección que no desaparece o sigue reapareciendo.
- Tiene TB o ha estado en contacto estrecho con alguien que tenga TB.
- Ha tenido herpes (herpes zóster).
- Ha tenido hepatitis B o C.
- Piensa que tiene una infección o síntomas de una infección, tales como:

ANZUPGO PI

- fiebre, sudoración o escalofríos
- dolores musculares
- tos o dificultad para respirar
- sangre en las flemas
- pérdida de peso
- piel caliente, roja o con dolor, o úlceras en el cuerpo
- diarrea o dolor de estómago
- quemazón al orinar u
- orinar con más frecuencia de la habitual
- sensación de mucho cansancio

Después de iniciar tratamiento con ANZUPGO, llame de inmediato a su proveedor de atención médica si presenta cualquier síntoma de una infección.

ANZUPGO puede hacerle más susceptible a desarrollar infecciones o empeorar las infecciones que tenga. Si desarrolla una infección grave, su proveedor de atención médica puede interrumpir el tratamiento con ANZUPGO hasta que la infección esté controlada.

- **Cáncer de piel no melanoma.** ANZUPGO podría aumentar su riesgo de presentar determinados tipos de cáncer de piel no melanoma. Su proveedor de atención médica le examinará periódicamente la piel durante su tratamiento con ANZUPGO.
 - Evite las lámparas solares y limite la cantidad de tiempo que pasa al sol. Use ropa protectora cuando esté al sol o use un protector solar de amplio espectro.
 - Informe a su proveedor de atención médica si alguna vez ha tenido algún tipo de cáncer.
- **Posibles riesgos de la inhibición de la cinasa Janus (JAK)** Se desconoce si el uso de ANZUPGO tiene los mismos riesgos que tomar otros inhibidores de JAK de uso tópico u oral. Se ha producido un mayor riesgo de muerte (por todas las causas) en personas de 50 años de edad o más que tenían al menos 1 factor de riesgo de enfermedad cardíaca (cardiovascular) que estaban recibiendo un inhibidor de JAK para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) en comparación con las personas que tomaban otro medicamento de una clase llamada bloqueantes del FNT. ANZUPGO no está indicado para usarlo en personas que tengan AR. Otros inhibidores de JAK de uso oral o tópico también han provocado un aumento de los niveles de colesterol.

Consulte “¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de ANZUPGO?” para obtener más información sobre los efectos secundarios.

¿Qué es ANZUPGO?

ANZUPGO es un medicamento recetado que se usa en la piel (tópico) para tratar el eccema crónico de manos de moderado a severo en adultos que no estén bien controlados con corticoesteroides tópicos o no puedan usar corticoesteroides tópicos.

No se recomienda el uso de ANZUPGO en combinación con otros inhibidores de JAK o con inmunodepresores potentes. Se desconoce si ANZUPGO es seguro y eficaz en niños.

Antes de usar ANZUPGO, informe a su proveedor de atención médica sobre todas sus afecciones médicas, incluido si usted:

- Consulte “**¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre ANZUPGO?**”
- Tiene una infección.
- Se ha vacunado recientemente o tiene programado recibir alguna vacuna. Las personas que usan ANZUPGO no deben recibir vacunas con virus vivos inmediatamente antes de iniciar el tratamiento, durante el tratamiento o inmediatamente después del tratamiento con ANZUPGO.
- Está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si ANZUPGO dañará al feto.
- Está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si ANZUPGO pasa a la leche materna. Hable con su proveedor de atención médica sobre la mejor forma de alimentar a su bebé durante su tratamiento con ANZUPGO. Si usa ANZUPGO durante la lactancia materna, evite tocar el pezón y el área circundante inmediatamente después de aplicarse ANZUPGO en las manos y las muñecas.

Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos de venta con receta médica y de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

¿Cómo debo usar ANZUPGO?

- ANZUPGO es solo para uso cutáneo en las manos y las muñecas. No use ANZUPGO en los ojos, la boca, la vagina u otras membranas mucosas. Si entra en contacto con las membranas mucosas, lave con agua abundante.
- Use ANZUPGO exactamente tal como le indique su proveedor de atención médica.
- Limpie y seque la piel de las áreas afectadas antes de aplicar ANZUPGO.
- Aplique una capa fina de ANZUPGO dos veces al día en las áreas afectadas de las manos y las muñecas. No use más de 30 gramos cada 2 semanas ni más de 60 gramos al mes.
- Si alguien más le aplica ANZUPGO, debe lavarse las manos después de aplicar el medicamento.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de ANZUPGO? ANZUPGO puede causar efectos secundarios graves, incluidos:

- Consulte “**¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre ANZUPGO?**”

Los efectos secundarios más frecuentes de ANZUPGO incluyen:

- reacciones en el sitio de aplicación, incluidos dolor, hormigueo, picazón y enrojecimiento.
- Infecciones bacterianas de la piel, incluidas celulitis digital e infecciones en las uñas.
- Recuento bajo de glóbulos blancos.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de ANZUPGO.

Llame a su médico para recibir consejo médico sobre los efectos secundarios. Puede notificar los efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo conservar ANZUPGO?

- Conserve ANZUPGO a temperatura ambiente entre 20 °C a 25 °C (de 68 °F a 77 °F).

- No congele ANZUPGO.

Mantenga el ANZUPGO y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de ANZUPGO.

Los medicamentos a veces se recetan para fines distintos a los indicados en la Guía del medicamento. No use ANZUPGO para una afección para la que no se lo hayan recetado. No administre ANZUPGO a otras personas, incluso aunque tengan los mismos síntomas que tiene usted. Podría perjudicarlos. Puede pedir a su farmacéutico o proveedor de atención médica información sobre ANZUPGO dirigida para profesionales médicos.

¿Cuáles son los componentes de ANZUPGO?

Principio activo: delgocitinib

Componentes inactivos: alcohol bencílico, hidroxianiol butilado, alcohol cetostearílico, ácido cítrico monohidratado, edetato disódico, ácido clorhídrico, aceite mineral, polioxil 20 éter cetostearílico y agua purificada.

Fabricado por: LEO Laboratories Ltd., 285 Cashel Road, Dublín 12, Irlanda

Distribuido por: LEO Pharma Inc., Madison, NJ 07940, EE. UU.

ANZUPGO® es una marca registrada de LEO Pharma A/S.

© 2025 LEO Pharma Inc. Todos los derechos reservados.

Para obtener más información sobre ANZUPGO, visite www.ANZUPGO.com o llame al 1-877-494-4536.

Esta Guía del medicamento ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA).

Publicado: 7/2025