

Monographie de produit
Avec renseignements destinés aux patients

PrANZUPGO®

Crème de delgocitinib

Pour utilisation topique

20 mg/g

Inhibiteur de Janus kinases (JAK)

LEO Pharma Inc.
6 Adelaide Street East, Suite 200
Toronto (Ontario)
M5C 1H6
www.leo-pharma.ca

Date d'approbation :
2025-08-25

Numéro de contrôle : 282015

® Marque déposée de LEO Pharma A/S utilisée sous licence par LEO Pharma Inc. Canada

Table des matières

Certaines sections (tel qu'indiqué dans la section 2.1 de la ligne directrice des monographies de produit) ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

Table des matières	2
Partie I : Renseignements destinés aux professionnels de la santé	4
1 Indications	4
1.1 Pédiatrie	4
1.2 Gériatrie	4
2 Contre-indications	4
4 Posologie et administration	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	4
4.4 Administration	5
4.5 Dose oubliée	5
5 Surdose	5
6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement	6
7 Mises en garde et précautions	6
Généralités	6
Cancérogenèse et génotoxicité	6
Santé reproductive	6
7.1 Populations particulières	7
7.1.1 Grossesse	7
7.1.2 Allaitement	7
7.1.3 Enfants et adolescents	7
7.1.4 Personnes âgées	7
8 Effets indésirables	7
8.1 Aperçu des effets indésirables	7
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques	8
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents	8
8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire: données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives	8
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation	8

9	Interactions médicamenteuses	9
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses	9
9.3	Interactions médicament-comportement	9
9.4	Interactions médicament-médicament.....	9
9.5	Interactions médicament-aliment.....	9
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	9
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire.....	9
10	Pharmacologie clinique.....	9
10.1	Mode d'action	9
10.2	Pharmacodynamie	10
10.3	Pharmacocinétique	10
11	Conservation, stabilité et mise au rebut	12
Partie 2 : Renseignements scientifiques		13
13	Renseignements pharmaceutiques	13
14	Études cliniques	14
14.1	Études cliniques par indication	14
	Eczéma chronique des mains	14
16	Toxicologie non clinique	19
Renseignements destinés aux patients.....		21

Partie I : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

ANZUPGO (crème de delgocitinib) est indiqué pour le traitement de l'eczéma chronique des mains modéré à sévère chez les adultes qui n'ont pas répondu adéquatement aux corticostéroïdes topiques ou pour lesquels ces derniers ne sont pas recommandés.

1.1 Pédiatrie

Pédiatrie (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée, par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Gériatrie

Gériatrie (≥ 65 ans) : Les résultats des études cliniques suggèrent qu'il n'y a pas de différences cliniquement pertinentes en termes d'innocuité et d'efficacité entre les patients âgés et les patients adultes de moins de 65 ans.

2 Contre-indications

ANZUPGO est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce médicament, y compris tout ingrédient non médicinal, ou des composants du récipient. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#).

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

- L'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada, car aucune donnée n'est disponible chez les patients âgés de moins de 18 ans [voir [1.1 Indications, Pédiatrie](#)].

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

- La posologie recommandée est une mince couche d'ANZUPGO appliquée deux fois par jour, à environ 12 heures d'intervalle, sur la peau affectée des mains et des poignets jusqu'à ce que la peau ne présente plus de symptômes ou presque aucun symptôme.
- Il faut cesser l'administration d'ANZUPGO lorsque les signes et les symptômes de l'eczéma chronique des mains disparaissent.
- En cas de réapparition des signes et symptômes de l'eczéma chronique des mains (poussées), le traitement à raison de deux applications quotidiennes doit être réinstauré si nécessaire.
- Si les signes et les symptômes de l'eczéma chronique des mains ne s'améliorent pas dans les 12 semaines de traitement, la poursuite du traitement doit être réévaluée par un professionnel de la santé.

Patients âgés (≥ 65 ans)

Aucune modification posologique n'est recommandée chez les patients âgés.

Insuffisance hépatique et rénale

Aucune modification posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale en raison de la faible exposition systémique du delgocitinib en application topique sur les mains et les poignets [voir [10.3 Pharmacocinétique](#)].

4.4 Administration

ANZUPGO est réservé à un usage topique. Il n'est pas destiné à un usage ophtalmique, oral ou intravaginal. Éviter tout contact avec les yeux, la bouche ou d'autres membranes muqueuses. En cas de contact avec les muqueuses, rincer abondamment à l'eau.

Une mince couche d'ANZUPGO doit être appliquée deux fois par jour, à environ 12 heures d'intervalle, sur la peau propre et sèche de la surface à traiter des mains et des poignets.

Les patients doivent éviter d'appliquer d'autres produits topiques dans les 2 heures précédant et suivant l'application d'ANZUPGO. L'application simultanée d'émollients dans les 2 heures précédant et suivant l'application du delgocitinib n'a pas été étudiée.

Les patients doivent être informés de ne pas utiliser plus d'un tube de 60 g par mois.

Si une autre personne applique la crème pour le patient, elle devrait être avisée de se laver les mains après l'application.

4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli, ANZUPGO doit être appliqué dès que possible. Par la suite, reprendre les applications à l'heure prévue.

5 Surdose

Aucune donnée provenant d'essais cliniques n'est disponible concernant le surdosage avec ANZUPGO. Aucun signe systémique de surdosage n'est prévu après une application topique d'ANZUPGO sur les mains et les poignets en raison de la faible absorption systémique du delgocitinib. Si une trop grande quantité de crème a été appliquée, l'excédent doit être essuyé.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 1-1 : Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Topique	Crème; 20 mg/g	Alcool benzylique, butylhydroxyanisole, alcool cétostéarylique, acide citrique monohydraté, édétate disodique, acide chlorhydrique, paraffine liquide, éther cétostéarylique de macrogol, eau purifiée.

Description

ANZUPGO est une crème blanche à légèrement brunâtre. Chaque gramme de crème contient 20 mg de delgocitinib.

ANZUPGO est présenté en tubes laminés de 15 g (sous forme d'échantillon) et de 60 g. Les tubes laminés sont constitués d'une couche interne de polyéthylène basse densité munie d'un capuchon en polypropylène.

7 Mises en garde et précautions

Généralités

ANZUPGO n'est pas destiné à un usage ophtalmique, oral ou intravaginal.

ANZUPGO n'a pas été étudié en association avec d'autres traitements de l'eczéma chronique des mains, comme l'alitrétinoïne. ANZUPGO n'a pas été étudié en association avec d'autres inhibiteurs de la JAK, des immunomodulateurs ou des immunosuppresseurs puissants et doit donc être utilisé avec prudence.

Cancérogenèse et génotoxicité

Cancer de la peau autre que le mélanome

Des cas de cancer de la peau autre que le mélanome (CPAM), y compris des carcinomes basocellulaires et des carcinomes épidermoïdes, ont été signalés chez des patients traités par des inhibiteurs topiques de JAK. Un examen de la peau avant l'amorce du traitement et périodiquement pendant le traitement du site d'application doit être envisagé pour les patients ayant des antécédents de cancer de la peau ou présentant des facteurs de risque de cancer de la peau.

Santé reproductive

- **Fertilité**

Il n'existe aucune donnée sur les effets du delgocitinib pour la fertilité humaine.

Sur la base des résultats obtenus chez les rats femelles, l'administration orale de delgocitinib a entraîné une réduction de la fertilité à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition humaine avec administration topique sur les surfaces à traiter des mains et/ou des poignets [voir [16 Toxicologie non clinique](#)].

Les études animales n'ont pas indiqué d'effets sur la fertilité des mâles.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

Les données limitées concernant l'utilisation d'ANZUPGO chez les femmes enceintes sont insuffisantes pour évaluer le risque associé au médicament d'anomalies congénitales majeures, de fausses couches ou d'autres effets néfastes pour la mère ou le fœtus.

Lors de l'administration par voie orale à des animaux, des études ont montré une toxicité pour la reproduction à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition humaine avec administration topique sur les surfaces à traiter des mains et/ou des poignets [voir [16 Toxicologie non clinique](#)].

Par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser ANZUPGO pendant la grossesse.

7.1.2 Allaitement

On ignore si le delgocitinib est excrété dans le lait maternel. ANZUPGO ne doit être utilisé pendant l'allaitement que si les bienfaits escomptés pour la mère justifient les risques possibles pour le nouveau-né ou le nourrisson.

Après administration orale, le delgocitinib était présent dans le lait de rates allaitantes [voir [16 Toxicologie non clinique](#)].

Si ANZUPGO est utilisé pendant l'allaitement, il faut prendre soin d'éviter tout contact direct avec le mamelon ou la zone environnante après l'application de la crème ANZUPGO sur les mains et/ou les poignets.

7.1.3 Enfants et adolescents

Enfants et adolescents (< 18 ans) : Aucune donnée n'est disponible pour Santé Canada; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada [voir [1.1 Indications, Pédiatrie](#)].

7.1.4 Personnes âgées

Les résultats des études cliniques suggèrent qu'il n'y a pas de différences cliniquement pertinentes en termes d'innocuité et d'efficacité entre les patients âgés et les patients adultes de moins de 65 ans.

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents rapportés dans les études cliniques de phase 3 chez des patients adultes atteints d'eczéma chronique des mains modéré ou sévère étaient des réactions au site d'application (1,1 %).

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menées dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

Les données d'innocuité décrites ci-dessous sont basées sur un ensemble de deux études cliniques contrôlées par un véhicule chez 959 patients atteints d'eczéma chronique des mains, dont 638 ont été traités par ANZUPGO. Les patients ont appliqué ANZUPGO sur les surfaces atteintes des mains et des poignets deux fois par jour pendant une période allant jusqu'à 16 semaines. Au total, 466 patients ont poursuivi un traitement supplémentaire de 36 semaines avec ANZUPGO, selon les besoins, dans le cadre d'une étude de prolongation ouverte à long terme.

Tableau 1-2 : Effets indésirables signalés chez ≥ 1 % des patients dans les essais sur l'eczéma chronique des mains jusqu'à la semaine 16

Effets indésirables	ANZUPGO (n=638)		Véhicule (n=321)	
	n	%	n	%
Troubles généraux et anomalies au point d'administration				
Réactions au point d'application*	7	1,1	9	2,8

*Inclut : douleur au point d'application, paresthésie au point d'application, prurit au point d'application et érythème au point d'application.

N=nombre de sujets; n=nombre de sujets ayant présenté des événements; %=proportion de sujets

Le profil d'innocuité à long terme du traitement avec ANZUPGO selon les besoins jusqu'à la semaine 52 correspondait au profil d'innocuité observé jusqu'à la semaine 16.

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents

Sans objet. Santé Canada ne dispose d'aucune donnée, par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire: données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives

Conclusions des essais cliniques

Aucune tendance cliniquement significative des paramètres hématologiques et chimiques ou des signes vitaux n'a été observée dans les essais cliniques.

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Sans objet, car les effets indésirables après commercialisation n'ont pas encore été signalés.

9 Interactions médicamenteuses

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été effectuée avec le delgocitinib topique ou oral.

Compte tenu de la dégradation limitée du delgocitinib, de l'application sur une surface corporelle limitée (mains et poignets) et de l'exposition systémique minimale du delgocitinib appliqué topiquement, le risque d'interaction avec des médicaments à action systémique est faible.

ANZUPGO n'a pas été évalué en association avec d'autres médicaments topiques et l'application simultanée sur la même surface de la peau n'est pas recommandée.

9.3 Interactions médicament-comportement

Les effets du médicament sur le comportement n'ont pas été évalués.

9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune interaction avec d'autres produits médicamenteux n'a été établie.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec des aliments n'a été évaluée.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des herbes médicinales n'a été évaluée.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Aucune interaction avec des analyses de laboratoire n'a été évaluée.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

Le delgocitinib est un inhibiteur de la pan Janus kinase (JAK) qui cible l'activité des quatre membres de la famille des enzymes JAK, à savoir JAK1, JAK2, JAK3 et la tyrosine kinase 2 (TYK2), en fonction de la concentration. Lorsqu'elle est activée par des cytokines, la signalisation JAK implique l'activation de transducteurs de signaux et d'activateurs de transcription (STAT). Les STAT activés modulent à leur tour l'expression de gènes sensibles aux cytokines pour induire des réponses biologiques spécifiques dans les cellules cibles. L'inhibition de l'activité JAK par le delgocitinib empêche l'activation des STAT.

Dans les études cellulaires humaines *in vitro*, l'inhibition de la voie JAK-STAT par le delgocitinib a atténué la signalisation de plusieurs cytokines pro-inflammatoires (y compris l'interleukine (IL)-2, l'IL-4, l'IL-6, l'IL-13, l'IL-21, l'IL-23, le facteur de croissance GM-CSF (granulocyte-macrophage colony stimulating factor) et l'interféron (IFN)- α), régulant ainsi à la baisse les réponses immunitaires et inflammatoires dans les cellules en rapport avec la pathologie de l'eczéma chronique des mains.

10.2 Pharmacodynamie

Électrophysiologie cardiaque

Une étude approfondie de l'intervalle QT chez des sujets sains n'a pas révélé d'effet d'allongement de l'intervalle QTc pour le delgocitinib administré par voie orale à des doses uniques allant jusqu'à 12 mg (environ 200 fois l'exposition humaine après application topique, sur la base de la C_{max}). Par conséquent, ANZUPGO ne devrait pas avoir d'effet sur la repolarisation cardiaque dans les conditions d'utilisation clinique.

Études sur l'innocuité cutanée

Des études cliniques menées sur des sujets sains ont montré qu'ANZUPGO ne provoquait pas de réactions cutanées phototoxiques ou photoallergiques.

10.3 Pharmacocinétique

La pharmacocinétique du delgocitinib a été étudiée chez 15 sujets adultes atteints d'eczéma chronique des mains modéré (n=13) ou sévère (n=2) qui ont reçu ANZUPGO deux fois par jour pendant 8 jours (tableau 1-3).

Tableau 1-3 : Écart-type moyen des paramètres pharmacocinétiques pour les concentrations systémiques du delgocitinib dans l'eczéma chronique des mains modéré à sévère

*C_{max} (ng/mL) (N=15)	*ASC_{0-12} (ng*h/mL) (N=15)	T_{max} (h) (N=15)	*$t_{1/2}$ (h) (N=6)
0,46 (1,74)	3,7 (1,74)	6,4 (4,36)	20,3 (1,3)

C_{max} =concentration maximale observée (0-12 heures après la dose) au jour 8

ASC_{0-12} =aire sous la courbe de concentration en temps (0-12 heures après la dose) au jour 8

T_{max} =temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale observée au jour 8

$t_{1/2}$ =demi-vie d'élimination

* Moyenne géométrique (écart-type géométrique)

Absorption

La pharmacocinétique de la crème de delgocitinib a été évaluée dans une étude portant sur 15 patients adultes âgés de 22 à 69 ans atteints d'eczéma chronique des mains modéré (n=13) à sévère (n=2). Les patients ont appliqué 20 mg/g de delgocitinib sur les surfaces à traiter des mains et des poignets deux fois par jour pendant 8 jours. Les sujets ont appliqué en moyenne 0,87 g (de 0,3 g à 1,9 g) par application, deux fois par jour.

La moyenne géométrique (écart-type géométrique) de la concentration plasmatique maximale (C_{max}) et l'aire sous la courbe de concentration du temps 0 à 12 heures (ASC_{0-12}) au jour 8 étaient respectivement de 0,46 (1,74) ng/mL et de 3,7 (1,74) ng*h/mL (tableau 1-3). L'état d'équilibre a été atteint au jour 8. L'exposition systémique (ASC et C_{max}) entre le jour 1 et le jour 8 était similaire.

Après une application deux fois par jour de 20 mg/g de crème de delgocitinib dans un essai clinique de phase 3 de 16 semaines (DELTA 2), la moyenne géométrique de la concentration plasmatique observée 2 à 6 heures après l'application au jour 113 était inférieure de 48 % à celle du jour 8 (0,11 ng/mL et 0,21 ng/mL, respectivement).

La biodisponibilité relative du delgocitinib après application topique d'ANZUPGO est d'environ 0,6 % par rapport à l'administration par des comprimés oraux.

Distribution

D'après une étude *in vitro*, le delgocitinib se lie aux protéines plasmatiques dans une proportion de 22 à 29 %.

Métabolisme

Puisque le delgocitinib ne subit pas de dégradation importante, le principal composant plasmatique est le delgocitinib inchangé. Après administration orale, quatre métabolites (formés par oxydation et conjugaison glucuronide) ont été détectés, chacun à une concentration <2 % des concentrations plasmatiques moyennes inchangées de delgocitinib. La dégradation limitée du delgocitinib est principalement attribuable au CYP3A4/5 et, dans une moindre mesure, au CYP1A1, au CYP2C19 et au CYP2D6.

D'après des données *in vitro*, le delgocitinib est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp) et un substrat faible du transporteur de cations organiques de type 2 (OCT2) et du transporteur d'anions organiques de type 3 (OAT3) humains. Le delgocitinib inhibe l'OAT1 et l'OAT3. Cependant, à des concentrations cliniquement pertinentes suivant l'administration topique, le delgocitinib ne devrait pas inhiber ou induire les enzymes du cytochrome P450, ou inhiber les systèmes de transport comme les transporteurs d'anions organiques (OAT), les protéines de transport d'anions organiques (OATP), les transporteurs de cations organiques (OCT), la glycoprotéine P (P-gp), la protéine de résistance au cancer du sein (BCRP) ou la protéine d'extrusion multi-antimicrobienne (MATE).

Élimination

Le delgocitinib est principalement éliminé par excrétion rénale, car environ 70 % à 80 % de la dose totale administrée par voie orale ont été retrouvés sous forme inchangée dans l'urine.

Après une application topique répétée de la crème de delgocitinib, la demi-vie moyenne du delgocitinib a été estimée à 20,3 heures.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants et adolescents** : La pharmacocinétique du delgocitinib chez les enfants n'a pas été étudiée.
- **Personnes âgées** : Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire pour les patients âgés ≥ 65 ans [voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)]. L'âge ≥ 65 ans n'a pas d'effet cliniquement significatif sur l'exposition au delgocitinib.
- **Insuffisance hépatique** : Aucune étude formelle n'a été menée avec la crème de delgocitinib chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. En raison de la faible exposition systémique du delgocitinib en application topique sur les mains et les poignets et de sa dégradation limitée, il est peu probable que des variations de la fonction hépatique aient un effet sur l'élimination du delgocitinib. Par conséquent, aucune modification posologique n'est nécessaire pour les patients atteints d'insuffisance rénale [voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)].
- **Insuffisance rénale** : Les paramètres pharmacocinétiques du delgocitinib ont été analysés chez 96 patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée (DFGe de 30 à 89 mL/min/1,73 m²) dans DELTA 2. Il n'y a pas eu de différences cliniquement significatives dans la pharmacocinétique observée chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée par rapport à l'ensemble de la population de l'étude. En raison de l'exposition systémique minimale du delgocitinib appliqué topiquement, il est peu probable que les variations de la fonction rénale aient une importance clinique. Par conséquent, aucune modification posologique n'est nécessaire pour les patients atteints d'insuffisance rénale [voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)].

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Conserver à une température inférieure à 30 °C. Ne pas congeler.

Utiliser au cours des 12 mois suivant la première ouverture du tube et avant la date de péremption.

Garder hors de la vue et de la portée des enfants.

Mise au rebut

Tout médicament inutilisé ou déchet médical doit être éliminé conformément aux règlements locaux.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

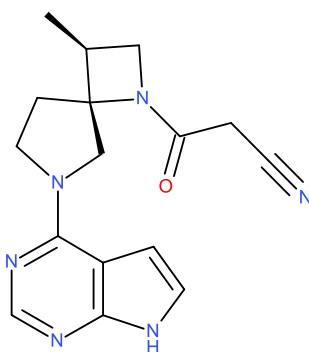
Dénomination commune : Delgocitinib

Nom chimique : 3-[(3*S*,4*R*)-3-Méthyl-6-(7*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-yl)-1,6-diazaspiro[3.4]octan-1-yl]-3-oxopropanenitrile

Formule moléculaire : C₁₆ H₁₈ N₆ O

Masse moléculaire : 310,35 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Apparence : Le delgocitinib est une poudre blanche ou quasi blanche.

Polymorphisme : Le delgocitinib existe sous différentes formes polymorphes. Cinq formes cristallines anhydres (6, 12, 15, 18 et 27) et une forme cristalline monohydrate (16) ont été identifiées. Les cinq formes cristallines anhydres ont été jugées très similaires en termes de solubilité, d'hygroscopicité et de stabilité.

Solubilité : Aucune différence de solubilité n'a été observée entre les différentes formes anhydres (6, 12, 15, 18 et 27) qui sont légèrement solubles dans l'acétate d'éthyle, l'éthanol, le méthanol et l'isopropanol; peu solubles dans l'acétone; insolubles dans le n-hexane; et librement solubles dans le DMSO. Dans les solutions aqueuses de pH 3,2, 5,0 et 7,5, les formes anhydres sont respectivement librement solubles, peu solubles et légèrement solubles, et sont contrôlées uniquement par la solubilité de la forme monohydrate 16.

14 Études cliniques

14.1 Études cliniques par indication

Eczéma chronique des mains

L'innocuité et l'efficacité d'ANZUPGO ont été évaluées dans deux études déterminantes, randomisées, menées à double insu, contrôlées par véhicule et de conception similaire (DELTA 1 et DELTA 2). L'eczéma chronique des mains a été défini comme un eczéma des mains ayant persisté pendant plus de 3 mois ou réapparu deux fois ou plus au cours des 12 derniers mois. Les études ont inclus 960 patients âgés de 18 ans et plus souffrant d'eczéma chronique des mains modéré à sévère, défini par un score de 3 (modéré) ou 4 (sévére) à l'évaluation globale de l'investigateur pour l'eczéma chronique des mains (IGA-CHE) et nécessitant un score de démangeaison ≥ 4 points au Hand Eczema Symptom Diary (HESD) à l'état initial. Les patients admissibles avaient déjà présenté une réponse inadéquate aux corticostéroïdes topiques ou étaient ceux pour lesquels ces derniers ne sont pas recommandés (par ex. en raison d'effets indésirables importants ou de risque pour l'innocuité).

Les patients de DELTA 1 et DELTA 2 ont appliqué soit la crème ANZUPGO (20 mg/g de delgocitinib) ou la crème véhicule deux fois par jour sur les surfaces à traiter des mains et des poignets pendant 16 semaines.

Tableau 2-1 : Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques pour l'eczéma chronique des mains modéré à sévère

N° de l'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche d'âge)	Sexe
DELTA 1	Multi-sites de phase 3 à double insu, avec répartition aléatoire, contrôlée par véhicule, à groupes parallèles, efficacité et innocuité	20 mg/g de crème de delgocitinib, topique, deux fois par jour pendant 16 semaines	325	44,3 ans (19-87)	Homme : 123 Femme : 202
		Crème véhicule, topique, deux fois par jour pendant 16 semaines	162	42,9 ans (20-73)	Homme : 58 Femme : 104
DELTA 2	Multi-sites de phase 3 à double insu, avec répartition aléatoire, contrôlée par véhicule, à groupes parallèles, efficacité et innocuité	20 mg/g de crème de delgocitinib, topique, deux fois par jour pendant 16 semaines	314	45,3 ans (18-83)	Homme : 110 Femme : 204
		Crème véhicule, topique, deux fois par jour pendant 16 semaines	159	42,6 ans (18-86)	Homme : 51 Femme : 108
DELTA 3	Multi-sites de phase 3, ouverte, de prolongation à long terme	20 mg/g de crème de delgocitinib, topique, deux fois par jour, selon les besoins, pendant 36 semaines	801	45,0 ans (18-86)	Homme : 289 Femme : 512

Le paramètre principal était la proportion de patients ayant obtenu le succès du traitement IGA-CHE (IGA-CHE TS), défini comme un score IGA-CHE de 0 (aucun symptôme) ou 1 (presque aucun symptôme : érythème à peine perceptible seulement) avec une amélioration d'au moins 2 étapes entre l'état initial et la semaine 16. L'instrument IGA-CHE évalue la gravité de la maladie globale du sujet sur une échelle de 5 points (0 = aucun symptôme, 1 = presque aucun symptôme, 2 = maladie légère, 3 = maladie modérée et 4 = maladie sévère).

Tableau 2-2 : Évaluation globale de l'investigateur pour l'eczéma chronique des mains (IGA-CHE)

Gravité de l'IGA-CHE	Score de l'IGA-CHE	Signe et intensité
Aucun symptôme	0	Aucun signe d'érythème, de desquamation, d'hyperkératose/de lichénification, de vésiculation, d'œdème ou de fissures
Presque aucun symptôme	1	Érythème à peine perceptible Aucun signe de desquamation, d'hyperkératose/de lichénification, de vésiculation, d'œdème ou de fissures
Léger	2	Au moins un : <ul style="list-style-type: none"> • Érythème léger mais avéré (rose) • Desquamation légère mais avérée (surtout de fines squames) • Hyperkératose/lichénification légère mais avérée et au moins un : <ul style="list-style-type: none"> • Vésicules éparses, sans érosion • Œdème à peine palpable • Fissures superficielles
Modéré	3	Au moins un : <ul style="list-style-type: none"> • Érythème clairement perceptible (rouge terne) • Desquamation clairement perceptible (squames grossières) • Hyperkératose/lichénification clairement perceptible et au moins un : <ul style="list-style-type: none"> • Vésicules groupées, sans érosion visible • Œdème avéré • Fissures avérées
Sévère	4	Au moins un : <ul style="list-style-type: none"> • Érythème marqué (rouge vif ou profond) • Desquamation marquée et épaisse • Hyperkératose/lichénification marquée et au moins un : <ul style="list-style-type: none"> • Forte densité de vésicules avec érosions • Œdème marqué • Une ou plusieurs fissures profondes

D'autres paramètres secondaires d'efficacité comprenaient le Hand Eczema Severity Index (HECSI) et le Hand Eczema Symptom Diary (HESD) à différents moments. Le HECSI évalue la sévérité de six signes cliniques (érythème, infiltration/papulation, vésicules, fissures, desquamation et œdème) et l'étendue des lésions sur chacune des cinq régions de la main (bouts des doigts, doigts, paume de la main, dos de la main et poignets). Le HESD est un instrument quotidien de 6 résultats rapportés par le patient et conçu pour évaluer la pire gravité des signes et symptômes de l'eczéma chronique des mains (démangeaisons, douleurs, gerçures, rougeurs, sécheresse et desquamation) sur une échelle d'évaluation numérique de 11 points.

Dans tous les groupes de traitement de DELTA 1 et DELTA 2, l'âge moyen était de 44,1 ans, 7,6 % des patients étaient âgés de 65 ans ou plus, 64 % étaient des femmes, 90 % étaient de race blanche, 3,5 % asiatique et 0,7 % noire. La fréquence de l'eczéma chronique des mains par sous-type principal était la suivante : 36 % d'eczéma atopique des mains, 21 % d'eczéma hyperkératosique, 20 % de dermatite due à des produits irritants, 14 % de dermatite de contact allergique, 9 % d'eczéma vésiculaire des mains (pompholyx) et 0,1 % d'urticaire de contact/dermatite de contact protéinique. Dans l'ensemble, 72 % des patients présentaient un score initial IGA-CHE de 3 (eczéma chronique des mains modéré) et 28 % des patients un score initial IGA-CHE de 4 (eczéma chronique des mains sévère). Le score initial moyen de l'indice dermatologique de qualité de vie (DLQI) était de 12,5, le score HECSI de 71,6 et le score HESD de 7,1. Les scores moyens de démangeaison et de douleur de l'HESD étaient respectivement de 7,1 et 6,7.

Les patients ayant complété DELTA 1 ou DELTA 2 pouvaient participer à une étude de prolongation ouverte de 36 semaines (DELTA 3). Dans DELTA 3, l'innocuité et l'efficacité à long terme du traitement par ANZUPGO, selon les besoins, ont été évaluées chez 801 patients. Les patients ont commencé à appliquer ANZUPGO deux fois par jour sur les surfaces à traiter dès que le score IGA-CHE était ≥ 2 (léger ou pire) et ont cessé le traitement lorsque le score IGA-CHE était de 0 ou 1 (aucun symptôme ou presque aucun symptôme). Les patients enrôlés dans DELTA 3 avec un score IGA-CHE de 0 ou 1 sont restés sans traitement jusqu'à la perte de réponse (score IGA-CHE ≥ 2).

Résultats des études

DELTA 1 et DELTA 2

Dans DELTA 1 et DELTA 2, une proportion significativement plus importante de patients randomisés avec ANZUPGO a atteint le paramètre principal de l'IGA-CHE TS par rapport au véhicule à la semaine 16. Les résultats pour le paramètre principal et les paramètres secondaires sélectionnés et contrôlés par la multiplicité sont présentés au tableau 2-3. La figure 1 montre la proportion de patients ayant obtenu une amélioration ≥ 4 points au HESD démangeaison et une amélioration ≥ 4 points au HESD douleur avec le temps dans DELTA 1 et DELTA 2.

Tableau 2-3 : Résultats de l'efficacité d'ANZUPGO à la semaine 16 dans DELTA 1 et DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	ANZUPGO (N=325)	Véhicule (N=162)	ANZUPGO (N=313)	Véhicule (N=159)
IGA-CHE TS, % répondants ^a	19,7 [#]	9,9	29,1 [§]	6,9
HECSI-90, % répondants ^{a,b}	29,5 [§]	12,3	31,0 [§]	8,8
HECSI-75, % répondants ^{a,c}	49,2 [§]	23,5	49,5 [§]	18,2
Amélioration ≥ 4 points HESD démangeaison, % répondants ^{a,d}	47,1 [§] (152/323)	23,0 (37/161)	47,2 [§] (146/309)	19,9 (31/156)
Amélioration ≥ 4 points HESD douleur, % répondants ^{a,d}	49,1 [§] (143/291)	27,5 (41/149)	48,6 [§] (143/294)	22,7 (32/141)
Amélioration ≥ 4 points HESD, % répondants ^{a,d}	47,2 [§] (146/309)	24,4 (38/156)	44,5 [§] (137/308)	20,9 (32/153)

[#]p < 0,01, [§]p < 0,001

Toutes les valeurs p étaient statistiquement significatives par rapport au véhicule, après ajustement pour la multiplicité.

Abréviations : TS = méthode des moindres carrés; N = nombre de patients dans l'ensemble de l'analyse (tous les patients randomisés et dosés)

a. Les patients pour lesquels un traitement de secours ou l'arrêt définitif du traitement a été instauré, ou chez qui des données étaient manquantes, ont été considérés comme des non-répondants.

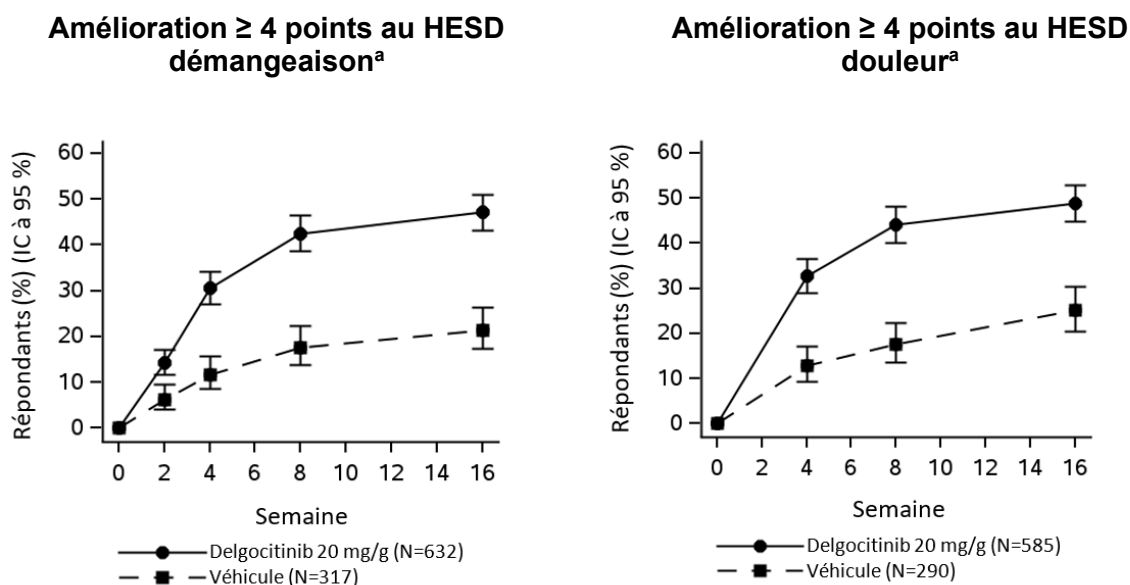
b. Les répondants à HECSI-90 étaient des patients présentant une amélioration ≥ 90 % à HECSI par rapport à l'état initial.

c. Les répondants à HECSI-75 étaient des patients présentant une amélioration ≥ 75 % à HECSI par rapport à l'état initial.

d. Basé sur le nombre de patients dont la valeur initiale était ≥ 4 (échelle de 0 à 10).

Dans DELTA 1 et DELTA 2, une proportion statistiquement significative et plus importante de patients traités par ANZUPGO a obtenu un IGA-CHE TS et une amélioration ≥ 4 points au HESD dès la semaine 4, en comparaison au véhicule. Une proportion statistiquement significative et plus importante de patients traités par ANZUPGO a atteint l'HECSI-75 à la semaine 8, comparativement au véhicule.

Figure 1 : Proportion de patients ayant obtenu une amélioration ≥ 4 points au HESD démangeaison et une amélioration ≥ 4 points au HESD douleur avec le temps – données regroupées dans DELTA 1 et DELTA 2



Qualité de vie supplémentaire/résultats rapportés par le patient

Dans DELTA 1 et DELTA 2, les patients traités par ANZUPGO ont montré une amélioration statistiquement significative [$p < 0,001$ avec ajustement pour la multiplicité] par rapport à l'état initial comparativement au véhicule à la semaine 16, en ce qui concerne les résultats sur la qualité de vie et rapportés par les patients au Hand Eczema Impact Scale (HEIS) et à l'Indice de qualité de vie en dermatologie (DLQI).

Hand Eczema Impact Scale (HEIS) :

L'échelle HEIS est un instrument en 9 domaines conçu pour évaluer comment le patient perçoit l'impact de l'eczéma chronique des mains sur ses activités quotidiennes (limitations des activités quotidiennes proximales [utilisation de savons/produits de nettoyage, travaux ménagers impliquant de se mouiller les mains, de se laver soi-même], gêne, frustration, sommeil, travail et fonctionnement physique [capacité à tenir ou à saisir des objets] au cours des 7 derniers jours). Les 9 domaines sont notés sur une échelle de 5 points (0 = « pas du tout », 1 = « un peu », 2 = « modérément », 3 = « beaucoup », 4 = « extrêmement ») et le score HEIS est la moyenne des 9 domaines. Des améliorations par rapport au véhicule ont été observées et le changement moyen par rapport à l'état initial selon la méthode des moindres carrés du HEIS dans DELTA 1 était de -1,46 pour ANZUPGO contre -0,82 pour le véhicule, et de -1,45 pour ANZUPGO contre -0,64 pour le véhicule dans DELTA 2.

Indice de qualité de vie en dermatologie (DLQI) :

Pour les patients ayant une valeur DLQI initiale ≥ 4 , une plus grande proportion de patients traités par ANZUPGO ont présenté une amélioration ≥ 4 points de l'indice DLQI. La proportion de répondants dans DELTA 1 était de 74,4 % pour ANZUPGO contre 50,0 % pour le véhicule, et de 72,2 % pour ANZUPGO contre 45,8 % pour le véhicule dans DELTA 2.

Étude de prolongation (DELTA 3)

Les patients ayant complété DELTA 1 ou DELTA 2 étaient admissibles à participer à une étude de prolongation ouverte de 36 semaines (DELTA 3). Les proportions de patients ayant atteint IGA-CHE 0 ou 1, HECSI-75, HECSI-90, une amélioration ≥ 4 points au HESD démangeaison et une amélioration ≥ 4 points au HESD douleur après la période de traitement initiale de 16 semaines avec ANZUPGO ont été maintenues jusqu'à la semaine 52 avec un traitement selon les besoins.

Parmi les patients randomisés avec ANZUPGO dans les études déterminantes qui ont atteint l'IGA-CHE TS à la semaine 16, la durée médiane de la réponse pendant l'arrêt du traitement était de 4 semaines, 28 % d'entre eux ayant maintenu la réponse pendant au moins 8 semaines. Le délai médian pour retrouver un score IGA-CHE de 0 ou 1 après la reprise du traitement était de 8 semaines.

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale : Les données non cliniques ne révèlent aucun danger particulier chez l'humain d'après les études conventionnelles d'innocuité pharmacologique, de génotoxicité, de phototoxicité, de tolérance locale, de sensibilisation cutanée et de toxicité juvénile.

Les organes cibles tels que le sang périphérique, la moelle osseuse et les tissus lymphoïdes ont été associés à l'activité pharmacologique du delgocitinib dans les études de toxicité orale à doses répétées. Ces effets présentaient des marges de sécurité considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition humaine maximale.

Les marges de sécurité ont été calculées sur la base de l'ASC clinique avec 20 mg/g de crème de delgocitinib appliquée topiquement sur les surfaces à traiter des mains et/ou des poignets deux fois par jour (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Cancérogénicité : Dans une étude de 2 ans du pouvoir carcinogène cutané chez la souris, aucun signe néoplasique local ou systémique lié au médicament n'a été observé à des concentrations allant jusqu'à 50 mg/g d'onguent de delgocitinib (expositions allant jusqu'à environ 600 fois l'exposition humaine).

Les résultats d'une étude de cancérogénicité orale de 2 ans chez le rat ont révélé la présence d'adénomes acineux du pancréas et de lipomes sous-cutanés (mâles uniquement), de thymomes (femelles uniquement) et de tumeurs des cellules de Leydig à des expositions environ 160, 580 et 1 800 fois supérieures à l'exposition humaine, respectivement. La pertinence clinique des tumeurs observées chez les rats est faible compte tenu des types de tumeurs observés chez une seule espèce et un seul sexe, des expositions auxquelles les tumeurs sont apparues et des résultats négatifs de l'étude de cancérogénicité cutanée de deux ans chez la souris.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

Fertilité et développement embryonnaire précoce

Le delgocitinib administré par voie orale n'a pas eu d'effets sur la fertilité, quelle que soit la dose évaluée chez les rats mâles (exposition environ 1 700 fois supérieure à l'exposition humaine). Chez les rats femelles, le delgocitinib administré par voie orale a eu des effets sur la fertilité des femelles (indice de fertilité plus faible, moins de corps jaunes et moins d'implantations) à des expositions environ 5 800 fois supérieures à l'exposition humaine. Des pertes post-implantatoires et une diminution du nombre d'embryons vivants ont été observées à des expositions environ 432 et 1 000 fois supérieures à l'exposition humaine, respectivement.

Développement embryo-fœtal

Le delgocitinib administré par voie orale n'a pas entraîné d'effets indésirables sur le fœtus chez les rats ou les lapins à des expositions environ 120 et 194 fois supérieures à l'exposition humaine, respectivement. Aucun effet tératogène n'a été observé à aucune des doses étudiées chez les rats ou les lapins (expositions d'environ 1 400 et 992 fois l'exposition humaine, respectivement).

Chez les rats, des diminutions de poids des fœtus et des augmentations de la perte post-implantation ont été observées à 512 et 1 400 fois l'exposition humaine, respectivement. Une incidence accrue de variations squelettiques telles que des côtes ondulées, une asymétrie des sternèbres, un dédoublement des sternèbres, un dédoublement du corps vertébral thoracique et de 7 vertèbres lombaires a été observée à une exposition 512 fois supérieure à celle chez l'humain.

Chez les lapins, une augmentation de la perte post-implantation, une réduction du nombre de fœtus vivants et une tendance à la diminution du poids des fœtus ont été observées à des expositions environ 992 fois supérieures à l'exposition humaine.

Développement pré et postnatal

Le delgocitinib administré par voie orale à des rats a entraîné une parturition prolongée et une diminution de la viabilité fœtale ainsi qu'une réduction du poids des petits pendant la période postnatale précoce à des expositions environ 1 800 fois supérieures à l'exposition humaine. Il n'y a pas eu d'effet sur les évaluations du comportement et de l'apprentissage, sur la maturation sexuelle ou sur les performances reproductives de la progéniture, quelle que soit la dose étudiée.

Après administration orale à des rates allaitantes, le delgocitinib a été sécrété dans le lait à des concentrations environ trois fois supérieures à celles du sérum.

Renseignements destinés aux patients

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr**ANZUPGO**[®]

Crème de delgocitinib

Ces Renseignements destinés aux patients sont rédigés pour la personne qui prendra **ANZUPGO**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patients sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet d'**ANZUPGO**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert **ANZUPGO** :

ANZUPGO est utilisé chez les adultes pour traiter l'eczéma chronique des mains modéré à sévère. Il est utilisé lorsque les autres crèmes pour la peau (corticostéroïdes) ne sont pas assez efficaces ou ne peuvent pas être utilisées.

Comment fonctionne **ANZUPGO** :

ANZUPGO appartient à un groupe de médicaments appelés des inhibiteurs de Janus kinase (JAK). Il agit en réduisant l'activité d'enzymes de l'organisme appelées « Janus kinases » et qui peuvent aider à réduire l'inflammation, les démangeaisons et la douleur de la peau.

Les ingrédients d'**ANZUPGO** sont :

Ingrédient médicinal : Delgocitinib.

Ingrédients non médicinaux : Alcool benzylique, butylhydroxyanisole, alcool cétostéarylique, acide citrique monohydraté, édétate disodique, acide chlorhydrique, paraffine liquide, éther cétostéarylique de macrogol, eau purifiée.

ANZUPGO se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Crème (blanche à légèrement brunâtre) : 20 mg/g de delgocitinib.

N'utilisez pas **ANZUPGO** dans les cas suivants :

- vous êtes allergique au delgocitinib ou à l'un des autres ingrédients d'**ANZUPGO**.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser **ANZUPGO, d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :**

- si vous prenez d'autres médicaments pour votre eczéma des mains.
- si vous êtes enceinte, pensez l'être ou vous envisagez d'avoir un enfant. Les effets d'**ANZUPGO** ne sont pas connus chez les femmes enceintes. **ANZUPGO** doit être évité si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être.

- si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter. On ignore si le delgocitinib passe dans le lait maternel. Si vous allaitez, vous devez vous assurer que la crème ANZUPGO n'entre pas en contact avec le mamelon ou toute autre zone avoisinante où votre bébé pourrait l'ingérer pendant l'allaitement.
- si vous avez des antécédents de cancer de la peau ou présentez un risque plus élevé de cancer de la peau. Des patients prenant des inhibiteurs de la JAK, la classe de médicaments à laquelle appartient ANZUPGO, ont signalé des cas de cancer de la peau appelé « cancer de la peau autre que le mélanome ». Votre professionnel de la santé peut recommander des examens réguliers de la peau avant et pendant l'utilisation d'ANZUPGO.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Les produits suivants pourraient interagir avec ANZUPGO :

- Autres médicaments topiques utilisés sur les mêmes zones atteintes de la peau que ANZUPGO.

Comment utiliser ANZUPGO :

- Utilisez toujours ce médicament en suivant exactement les directives de votre professionnel de la santé. Consultez votre professionnel de la santé si vous n'êtes pas certain de la façon dont vous devez prendre ce médicament.
- ANZUPGO s'applique sur la peau uniquement. Évitez tout contact avec les yeux, la bouche, le nez ou le vagin. Si la crème entre en contact avec l'une de ces régions, essuyez-la soigneusement et/ou rincez la crème à l'eau.
- Évitez d'appliquer d'autres produits topiques, comme des crèmes, des onguents ou d'autres médicaments sur la même région de la peau dans les 2 heures précédant et suivant l'application d'ANZUPGO.
- Si une autre personne applique la crème sur votre peau, elle devrait être avisée de se laver les mains après l'application.
- Si votre peau ne s'améliore pas après 12 semaines de traitement avec ANZUPGO, consultez votre professionnel de la santé.
- N'utilisez pas plus d'un tube d'ANZUPGO (60 g) par mois.
- Le tube comporte un sceau à son extrémité supérieure. Décollez ce sceau avant d'utiliser la crème ANZUPGO pour la première fois.

Dose habituelle :

- Une mince couche d'ANZUPGO doit être appliquée deux fois par jour (à environ 12 heures d'intervalle) sur la surface à traiter des mains et des poignets. Avant d'appliquer la crème, assurez-vous que les surfaces à traiter de votre peau sont propres et sèches.
- Vous devriez utiliser ANZUPGO jusqu'à ce que votre peau ne présente plus de symptômes ou presque aucun symptôme, ou selon les recommandations de votre professionnel de la santé.
- Si les signes ou les symptômes de l'eczéma chronique des mains réapparaissent, votre professionnel de la santé peut recommencer votre traitement avec ANZUPGO.

Surdose :

Si une trop grande quantité d'ANZUPGO a été appliquée, l'excédent doit être essuyé.

Si vous pensez que vous, ou une personne dont vous vous occupez, avez ingéré de l'ANZUPGO ou en avez appliqué une trop grande quantité sur la peau, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez d'appliquer la crème, faites-le dès que possible. Appliquez ensuite la dose suivante à l'heure prévue. Si vous avez des questions, consultez votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles de l'utilisation d'ANZUPGO :

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez ANZUPGO. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires suivants ont été signalés avec ANZUPGO :

Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 patient sur 10) :

- des réactions au niveau du site d'application (c.-à-d. douleur, démangeaison, rougeur et picotement).

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

- Conserver à une température inférieure à 30 °C. Ne pas congeler.
- Utiliser au cours des 12 mois suivant la première ouverture du tube et avant la date de péremption indiquée sur le tube et la boîte. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur ANZUPGO :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) et sur le site Web du fabricant (www.leo-pharma.ca) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-263-4218.

Le présent feuillet été rédigé par LEO Pharma Inc.

Date d'approbation : 2025-08-25

ANZUPGO® est une marque déposée de LEO Pharma A/S utilisée sous licence par LEO Pharma Inc. Canada