

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Opzelura 15 mg/g creme

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Et gram creme indeholder 15 mg ruxolitinib (som fosfat).

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Propylenglycol (E1520), 150 mg/g creme

Cetylalkohol, 30 mg/g creme

Stearylalkohol, 17,5 mg/g creme

Methylparahydroxybenzoat (E218), 1 mg/g creme

Propylparahydroxybenzoat, 0,5 mg/g creme

Butylhydroxytoluen (som antioxidant i paraffin, hvid blød) (E321)

Polysorbat 20 (E432)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Creme

Hvid til offwhite creme.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Opzelura er indiceret til behandling af non-segmentær vitiligo med involvering af ansigtet hos voksne og unge fra 12 år.

4.2 Dosering og administration

Behandling med Opzelura skal påbegyndes og overvåges af læger med erfaring i diagnosticering og behandling af non-segmentær vitiligo.

Dosering

Voksne

Den anbefalede dosis er et tyndt lag creme påført to gange om dagen på depigmenterede hudområder op til højst 10 % af legemsoverfladearealet (BSA). Der skal gå mindst 8 timer mellem to påføringer af ruxolitinib creme. 10 % BSA svarer til et område på ca. 10 gange størrelsen af én hånd med håndflade og 5 fingre. Ruxolitinib creme må kun bruges på det mindste nødvendige hudområde.

Der må ikke anvendes mere end to tuber a 100 gram om måneden.

Tilfredsstillende repigmentering kan kræve behandling i mere end 24 uger. Hvis der er under 25 % repigmentering i behandlede områder i uge 52, bør seponering af behandlingen overvejes.

Når tilfredsstillende repigmentering er opnået, kan behandlingen på de pågældende områder stoppes. Hvis der forekommer depigmentering efter seponering af behandlingen, kan behandling indledes igen på de berørte områder.

Der er ingen grund til at overveje nedtrapning af behandlingen.

Særlige populationer

Nedsat leverfunktion

Der er ikke udført studier med ruxolitinib creme hos patienter med nedsat leverfunktion. På grund af den begrænsede systemiske eksponering er dosisjustering imidlertid ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion.

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført studier med ruxolitinib creme hos patienter med nedsat nyrefunktion. På grund af den begrænsede systemiske eksponering er dosisjustering imidlertid ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion. Som en sikkerhedsforanstaltning må ruxolitinib creme ikke anvendes af patienter med terminal nyresygdom, da der mangler data vedrørende sikkerheden.

Ældre

Et begrænset antal patienter i alderen 65 år og derover er blevet indskrevet i de kliniske studier med Opzelura til behandling af vitiligo med henblik på at fastlægge, om de responderer anderledes end yngre deltagere (se pkt. 5.1). Dosisjustering hos patienter i alderen 65 år og derover er ikke nødvendig.

Pædiatrisk population

Doseringen til unge (12-17 år) er den samme som til voksne.

Ruxolitinib cremes sikkerhed og virkning hos børn under 12 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Cremen er kun til kutan anvendelse.

Undgå at vaske den behandlede hud i mindst 2 timer efter påføring af ruxolitinib creme.

For at undgå indtagelse må cremen må ikke påføres på læberne.

Patienten skal instrueres om at vaske hænder efter påføring af cremen, medmindre det er hænderne, der behandles. Hvis en anden person påfører cremen på patienten, skal denne anden person vaske hænder efter påføring.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Graviditet og amning (se pkt. 4.6).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Cremen er ikke til oftalmisk, oral eller intravaginal anvendelse (se pkt. 4.2). Tør cremen grundigt af og/eller skyl med vand ved utilsigtet eksponering af øjne eller slimhinder.

Non-melanom hudcancer

Non-melanom hudcancer (NMSC), hovedsagelig basalcellekarcinomer, er blevet rapporteret hos patienter i behandling med topisk ruxolitinib. De fleste af disse patienter havde risikofaktorer, som for eksempel tidligere lysbehandling eller tidligere tilfælde af NMSC. Der er ikke fastlagt en årsagssammenhæng med topisk ruxolitinib. Periodiske hudundersøgelser anbefales for alle patienter, især dem, der har risikofaktorer for hudcancer.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Propylenglycol

Dette lægemiddel indeholder 150 mg propylenglycol (E1520) pr. gram creme, som kan give irritation af huden.

Cetylalkohol og stearylalkohol

Dette lægemiddel indeholder cetylalkohol og stearylalkohol, som kan give lokalt hududslæt (f.eks. kontakteksem).

Parahydroxybenzoater

Dette lægemiddel indeholder methylparahydroxybenzoat (E218) og propylparahydroxybenzoat, som kan give allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen).

Butylhydroxytoluen

Dette lægemiddel indeholder butylhydroxytoluen (E321), som kan give lokalt hududslæt (f.eks. kontakteksem) og irritation af øjne og slimhinder.

Polysorbat 20

Dette lægemiddel indeholder polysorbat 20 (E432), som kan fremkalde allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med topisk administreret ruxolitinib.

Potentialet for interaktion med ruxolitinib anses for at være lavt på grund af den begrænsede systemiske eksponering efter topisk administration.

På baggrund af *in vitro*-data sker ruxolitinibs clearance hovedsagelig vha. CYP3A4-metabolisering (cytochrom P450 3A4). Interaktionspotentialet blev evalueret for oral ruxolitinib i specifikke kliniske farmakologiske studier, som omfattede samtidig administration af potente eller moderate CYP3A4-hæmmere eller en potent induktor. Plasma-AUC fordobledes omtrent ved samtidig administration af en potent hæmmer af CYP3A4, mens der kun blev set en beskedent stigning ved samtidig administration af en moderat CYP3A4-hæmmer.

Anvendelse af ruxolitinib creme i kombination med andre topiske lægemidler, der anvendes til behandling af vitiligo, er ikke blevet evalueret, og samtidig påføring på de samme hudområder frarådes. Virkning og sikkerhed af kombinationen af ruxolitinib creme med smalbåndet ultraviolet B (NB-UVB) fototerapi er ikke etableret, og der kan ikke gives anbefalinger herom.

Andre topiske lægemidler, der anvendes til behandling af andre lidelser på de samme hudområder, skal påføres mindst 2 timer efter påføring af ruxolitinib creme. Dette gælder også påføring af solcreme eller blødgørende midler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kontraception hos kvinder i den fertile alder

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandlingen og i 4 uger efter behandlingsophør.

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af ruxolitinib til gravide kvinder. Der mangler data om systemisk absorption af topisk ruxolitinib under graviditet. Individuelle faktorer (f.eks. beskadiget hudbarriere, overdreven brug) kan også bidrage til en øget systemisk eksponering. Dyreforsøg har påvist, at ruxolitinib er embryotoksisk og føtotoksisk efter oral administration. Der blev ikke observeret teratogenicitet i rotter eller kaniner (se pkt. 5.3). Opzelura er kontraindiceret under graviditeten (se pkt. 4.3).

Amning

Der foreligger ingen data om tilstedeværelsen af ruxolitinib i human mælk, virkningerne på det ammede barn eller virkningerne på mælkeproduktionen efter topisk påføring af Opzelura. Efter oral administration af ruxolitinib til diegivende rotter forekom ruxolitinib og/eller dets metabolitter i mælken med en koncentration, der var 13 gange højere end moderdyrets plasmakoncentration. I dyreforsøg med unge rotter medførte oral administration af ruxolitinib virkninger på vækst og knogleparametre (se pkt. 5.3). Opzelura er kontraindiceret til ammende kvinder (se pkt. 4.3), og behandlingen skal seponeres ca. 4 uger inden påbegyndelse af amning.

Fertilitet

Der foreligger ingen humane data om ruxolitinibs virkning på fertilitet. I dyreforsøg blev der ikke set nogen virkning af oral ruxolitinib på fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ruxolitinib creme påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Den mest almindelige bivirkning er akne på påføringsstedet (5,8 %).

Bivirkninger i tabelform

Bivirkningerne er anført efter hyppighed med følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjældent ($< 1/10\ 000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). De hyppigste bivirkninger er anført først.

Tabel 1: Bivirkninger

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Akne på påføringsstedet

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering efter kutan administration er usandsynligt. Hvis der er påført for meget creme, kan den overskydende mængde tørres af.

Ved utilsigtet oftalmisk, oral mukosal eller intravaginal eksponering skal cremen tørres grundigt af, og/eller der skal skylles med vand (se pkt. 4.2 og 4.4).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre dermatologiske midler, midler til dermatitis, ekskl. corticosteroider, ATC-kode: D11AH09

Virkningsmekanisme

Ruxolitinib er en januskinasehæmmer (JAK-hæmmer) med selektivitet for isoformerne JAK1 og JAK2. Intracellulær JAK-signalerer involverer rekruttering af signaltransducere og aktivatorer af transskription (STAT) til cytokinreceptorer og efterfølgende modulation af genekspression. Autoimmune IFN γ -producerende cytotoxiske T-lymfocytter menes at være direkte ansvarlige for melanocytdestruktion ved human vitiligo. Rekruttering af cytotoxiske lymfocytter til læderet hud medieres via IFN γ -afhængige kemokiner, såsom CXCL10. Nedstrøms signalering af IFN γ er JAK1/2-afhængig, og behandling med ruxolitinib reducerer CXCL10-niveauer hos vitiligopatienter.

Klinisk virkning og sikkerhed

Virkning

To dobbeltblindede, randomiserede, vehikelkontrollerede studier med identisk design (TRuE-V1 og TRuE-V2) indskrev i alt 674 patienter, som havde vitiligo i ansigtet, og et samlet område med vitiligo (i og uden for ansigtet), som ikke oversteg 10 % BSA, hvor sygdommens omfang ved påbegyndelsen var i intervallet 3,2 % til 10,1 % BSA, i alderen 12 år og ældre (10,7 % af patienterne var 12 til 17 år, og 6,7 % var 65 år eller derover). Piger/kvinder udgjorde 53,1 % af patienterne, 81,9 % af patienterne var hvide, 4,7 % var sorte og 4,2 % var asiater. Størstedelen af patienterne havde Fitzpatrick hudtype III, IV, V eller VI (67,5 %).

I begge studier blev patienterne randomiseret 2:1 til behandling med ruxolitinib creme eller vehikel to gange om dagen i 24 uger med et afficeret BSA på ikke over 10 %, efterfulgt af yderligere 28 ugers behandling med ruxolitinib creme to gange om dagen til alle patienter. Det primære virkningsendepunkt var den andel af patienterne, der havde opnået 75 % repigmentering ifølge facial Vitiligo Area Scoring Index (F-VASI75) i uge 24. Vigtige sekundære endepunkter omfattede den andel af patienterne, der opnåede 90 % repigmentering ifølge F-VASI (F-VASI90), 50 % forbedring i total body Vitiligo Area Scoring Index (T-VASI50) og en score for Vitiligo Noticeability Scale (VNS) på 4 eller 5 (vitiligo "meget mindre tydelig" eller "ikke længere tydelig").

Repigmentering af behandlede vitiligo-læsioner og ruxolitinib cremes superioritet i forhold til vehikelcreme blev observeret i begge studier, som påvist af statistisk signifikante forskelle i responsrater for F-VASI75/90, T-VASI50 og VNS-score på 4 eller 5 i uge 24 (tabel 2).

Forskellen i virkning af behandlingen i forhold til vehikel kan ses på tallene så tidligt som uge 12. Fortsat repigmentering som vurderet med VASI og VNS-scorer blev observeret til og med uge 52 hos patienter, som vedvarende havde påført ruxolitinib creme to gange om dagen siden *baseline*. Figur 1 viser den andel af patienter, der opnåede F-VASI75 i løbet af den 52 uger lange behandlingsperiode, i puljerede data fra studie TRuE-V1 og TRuE-V2.

Der ses lignende behandlingsrespons i uge 52 for de patienter, der overgik fra vehikel til ruxolitinib (figur 1).

Tabel 2: Procent af patienter med vitiligo, som opnåede de primære og vigtige sekundære endepunkter i uge 24 (*intent-to-treat*)^a

	TRuE-V1		TRuE-V2	
	Opzelura	Vehikel	Opzelura	Vehikel
	(N = 221)	(N = 109)	(N = 222)	(N = 109)
F-VASI75 (%)	29,8	7,4	30,9	11,4
Forskel i responsrate (95 % CI)	22,3 ^b (14,214; 30,471)	-	19,5 ^c (10,537; 28,420)	-
F-VASI90 (%)	15,3	2,2	16,3	1,3
Forskel i responsrate (95 % CI)	13,2 ^d (7,497; 18,839)	-	15,0 ^e (9,250; 20,702)	-
T-VASI50 (%)	20,6	5,1	23,9	6,8
Forskel i responsrate (95 % CI)	15,5 ^d (8,339; 22,592)	-	17,1 ^c (9,538; 24,721)	-
VNS 4 eller 5 (%)	24,5	3,3	20,5	4,9
Forskel i responsrate (95 % CI)	21,2 ^c (14,271; 28,143)	-	15,5 ^d (8,515; 22,561)	-

^a Primære og sekundære udfald blev korigeret med multipel imputationsmetoden.

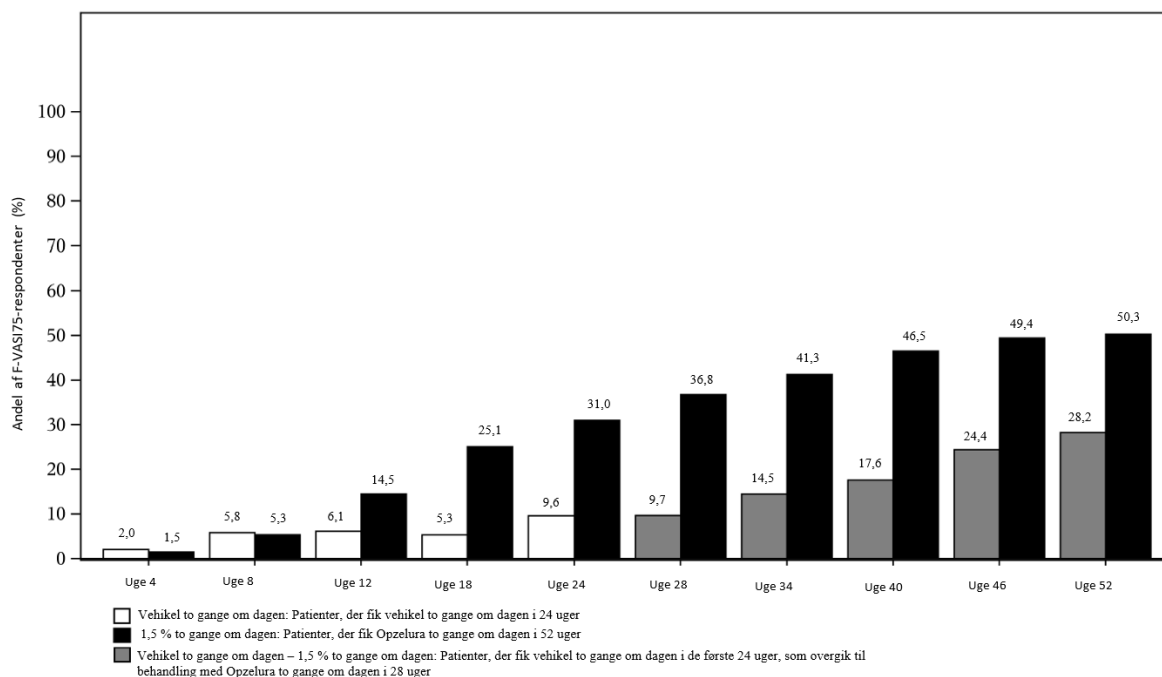
^b p-værdi < 0,0001

^c p-værdi < 0,001

^d p-værdi < 0,005

^e p-værdi < 0,01

Figur 1: Andel af patienter, som opnåede F-VASI75 i løbet af den 52 uger lange behandlingsperiode (*intent-to-treat*) – puljede data fra studie TRuE-V1 og TRuE-V2



I uge 52 var den observerede responsrate for F-VASI90, T-VASI50 og VNS henholdsvis 30,3 %, 51,1 % og 36,3 % for den puljede ITT-population.

Varighed af respons

Et dobbeltblindet, randomiseret, vehikelkontrolleret fase 3-forlængelsesstudie med seponering af og behandling med ruxolitinib creme to gange dagligt indskrev 458 egnede patienter med vitiligo, som havde gennemført et af de overordnede studier med brug af ruxolitinib (TRuE-V1 og TRuE-V2; uge 52). Patienterne blev tildelt til enten kohorte A eller B med opfølgning i op til 104 uger.

Kohorte A bestod af 116 patienter, som opnåede $\geq$ F-VASI90 i uge 52 af det overordnede studie. Disse patienter blev randomiseret igen til enten ruxolitinib eller vehikel (dvs. seponering) indtil studie-recidiv ($<$ F-VASI75). Recidiv forekom hos 15 % af patienterne i ruxolitinibgruppen og hos 29 % i vehikelgruppen. I sidstnævnte gruppe forekom størstedelen af tilfældene af recidiv (9/16) i løbet af de første 4 måneder efter seponering af ruxolitinib creme. Blandt de 16 patienter i vehikelgruppen, som recidiverede og påbegyndte behandling igen, resulterede genoptagning af behandlingen i opnåelse af F-VASI75 hos 12 (75 %) af patienterne efter en median varighed på 12 uger, og F-VASI90 blev nået hos 11 (69 %) patienter efter en median varighed på 15 uger.

Kohorte B bestod af 342 patienter, som opnåede $<$ F-VASI90 i uge 52 i det overordnede studie. Disse patienter fortsatte med ublindat behandling med ruxolitinib. I uge 104 havde 66 % af de patienter, der oprindeligt var blevet randomiseret til ruxolitinib creme to gange dagligt, opnået F-VASI75, og 34 % havde opnået F-VASI90.

Sikkerhed

Sikkerheden i det langsigtede forlængelsesstudie på 104 uger svarede kumulativt til profilen, der blev rapporteret i de overordnede studier på op til 52 uger.

Pædiatrisk population

I alt 72 unge (12 til $<$ 18 år; n = 55 ruxolitinib creme, n = 17 vehikel) blev inkluderet i de pivotale studier. Unge behandlet med ruxolitinib havde de samme responsrater for primære og vigtige sekundære endepunkter i uge 24 som voksne i alderen 18-65 år.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Opzelura i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af vitiligo (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Ruxolitinib cremes farmakokinetik blev undersøgt hos 429 forsøgsparticipanter med vitiligo, i alderen 12 år og derover (12,6 % var 12-17 år) med en gennemsnitlig $\pm$ STD BSA-involvering på $7,31 \pm 2,02$ % (interval 3,2 % til 10,0 %). Forsøgsparticipanterne påførte ca. 1,58 mg/cm² ruxolitinib creme (dosisintervaller ca. 0,18 gram til 8,4 gram ruxolitinib creme pr. påføring) på de samme hudområder to gange om dagen i 24 uger.

Gennemsnitlig $\pm$ STD plasmakonzentration ved *steady-state* var $56,9 \pm 62,6$ nM, med en anslået AUC_{0-12t} på 683 ± 751 t*nM, hvilket er ca. 25 % af den observerede gennemsnitlige AUC_{0-12t} ved *steady state* (2716 t*nM) efter oral administration af 15 mg to gange om dagen til raske forsøgsparticipanter. Den gennemsnitlige (geometrisk middelværdi) topisk biotilgængelighed for ruxolitinib creme hos deltagere med vitiligo i de puljede data for de to fase 3-studier var 9,72 % (5,78 %).

Fordeling

På baggrund af et *in vitro*-studie bindes 97 % ruxolitinib til humane plasmaproteiner, hovedsagelig albumin.

Biotransformation

Ruxolitinib metaboliseres af CYP3A4 og i mindre grad af CYP2C9.

Elimination

Den gennemsnitlige eliminationshalveringstid for oralt administreret ruxolitinib er ca. 3 timer. Den gennemsnitlige tilsyneladende terminale halveringstid for ruxolitinib efter topisk påføring af Opzelura blev anslået hos 9 voksne og unge patienter med ≥ 25 % BSA-involvering, som havde atopisk dermatitis, og er ca. 116 timer, hvilket afspejler den langsomme lægemiddelabsorptions hastighed i forhold til lægemiddeleliminationshastigheden.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

Den estimerede AUC, som er justeret for ruxolitinib plus metabolitter farmakologiske aktivitet, øges til ca. det dobbelte ved terminal nyresygdom. Som en sikkerhedsforanstaltning må Opzelura ikke anvendes af patienter med terminal nyresygdom, da der mangler data vedrørende sikkerheden.

Nedsat leverfunktion

AUC steg efter oral administration af ruxolitinib hos patienter med nedsat leverfunktion, men der var intet tydeligt forhold mellem sværhedsgraden af nedsat leverfunktion og stigningen i AUC. Der er ikke behov for doseringsanbefalinger til patienter med nedsat leverfunktion.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Ruxolitinib er blevet vurderet ud fra studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og reproduktionstoksicitet samt studier af karcinogenicitet efter oral administration. Der blev udført andre dyreforsøg efter dermal administration i minigrise og mus. Målorganer forbundet med ruxolitinibs farmakologiske virkning i orale dyreforsøg med gentagne doser omfatter knoglemarv,

perifert blod og lymfevæv. Der blev set infektioner generelt forbundet med immunsuppression i hunde. Margener (baseret på ubundet AUC) ved niveauer uden bivirkninger i dyreforsøg vedrørende kronisk toksicitet var ca. 6 gange større og 200 gange større i henholdsvis han- og hunrotter og 10 gange større i hunde i forhold til den systemiske eksponering observeret hos patienter med vitiligo, som påførte 1,5 % ruxolitinib creme to gange om dagen. Skadelige fald i blodtryk og stigninger i hjertefrekvens blev set i et hundetelemetridyreforsøg, og et skadeligt fald i minutvolumen blev set i rotter i et respirationsdyreforsøg. Margener (baseret på ubundet C_{max}) ved niveauet uden bivirkninger i dyreforsøgene i hunde og rotter var henholdsvis ca. 300 gange og 100 gange større end den systemiske eksponering observeret hos patienter med vitiligo, der påførte 1,5 % ruxolitinib creme to gange om dagen. Der blev ikke set nogen bivirkninger i en evaluering af ruxolitinibs neurofarmakologiske virkninger i rotter.

Et 3 måneder langt dermalt dyreforsøg med gentagne doser afslørede fald i lymfocytal i mus. Margener (baseret på ubundet AUC) ved niveauer uden bivirkninger var ca. 10 gange større i hanmus og 24 gange større i hunmus i forhold til den systemiske eksponering observeret hos patienter med vitiligo, som påførte 1,5 % ruxolitinib creme to gange om dagen. Der blev desuden set ikke-skadelige fald i perifere lymfocytal i minigrise i et 9 måneder langt dermalt toksicitetsdyreforsøg. Margener (baseret på ubundet AUC) ved niveauer uden bivirkninger i minigrise var ca. 3 gange større i forhold til den systemiske eksponering observeret hos patienter med vitiligo, som påførte 1,5 % ruxolitinib creme to gange om dagen. Denne virkning blev ikke set i et 3 måneder langt dermalt toksicitetsdyreforsøg i minigrise. Der blev ikke observeret nogen tegn på systemisk toksicitet i Göttingen-minigrise efter topisk administration af 1,5 % ruxolitinib som cremeformulering to gange om dagen i op til 9 måneder.

I dyreforsøg med unge rotter medførte oral administration af ruxolitinib virkninger på vækst- og knogleparametre. Reduceret knoglevækst blev observeret ved doser ≥ 5 mg/kg/dag, når behandlingen blev påbegyndt på dag 7 postnalt (sammenligneligt med nyfødt menneske), og ved ≥ 15 mg/kg/dag, når behandlingen blev påbegyndt på dag 14 til 21 postnalt (sammenligneligt med menneskeligt spædbarn, 1-3 år). Frakturer og tidlig terminering blev observeret i rotter ved doser på ≥ 30 mg/kg/dag, når behandlingen blev påbegyndt på dag 7 postnalt. På baggrund af ubundet AUC var eksponering ved NOAEL (niveauet uden observerede bivirkninger) i unge rotter, der fik behandling så tidligt som dag 7 postnalt, ca. 20 gange så stor som hos voksne patienter med vitiligo, mens reduceret knoglevækst og frakturer forekom ved eksponeringer, der var henholdsvis 22 gange og 150 gange så store som hos voksne patienter med vitiligo. Bivirkningerne var generelt sværere i handyr, og når administration blev påbegyndt tidligere i den postnatale periode. Bortset fra knogleudvikling var virkningerne af ruxolitinib i unge rotter de samme som i voksne rotter. Unge rotter er mere følsomme end voksne rotter over for ruxolitinibtoksicitet.

I dyreforsøg vedrørende embryoføtal udvikling resulterede oral administration af ruxolitinib i rotter og kaniner i gestationsperioden i nedsat fostervægt og øget tab efter implantation ved doser, der var forbundet med toksicitet hos moderdyr. Der sås ingen tegn på teratogen virkning i rotter og kaniner. Margener (baseret på ubundet AUC) ved niveauer uden bivirkninger for udviklingstoksicitet i rotter var ca. 25 gange større i forhold til den systemiske eksponering observeret hos patienter med vitiligo, som påførte 1,5 % ruxolitinib creme to gange om dagen. Der blev ikke set nogen virkninger af oral ruxolitinib på fertilitet i han- eller hunrotter. I et dyreforsøg vedr. præ- og postnatal udvikling blev der observeret en let forlænget gestationsperiode, et reduceret antal implantationssteder og et reduceret antal unger. I ungerne blev der observeret nedsat gennemsnitlig fødselsvægt og korte perioder med nedsat gennemsnitlig vægtøgning. I diegivende rotter forekom ruxolitinib og/eller dets metabolitter i mælken med en koncentration, der var 13 gange højere end moderdyrets plasmakoncentration. Ruxolitinib var ikke mutagen eller klastogen. Ruxolitinib viste intet karcinogent potentiale efter topisk administration i mus eller efter oral administration i Sprague-Dawley-rotter og Tg.rasH2-mus.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Butylhydroxytoluen (som antioxidant i paraffin, hvid blød) (E321)
Cetylalkohol
Dimeticon (E900)
Dinatriumedetat (E385)
Glycerylstearat, selv-emulgerende
Macrogol
Triglycerider, middelkædelængde
Methylparahydroxybenzoat (E218)
Paraffinolie (E905), tynd
Paraffin (E905), hvid blød
Phenoxyethanol
Polysorbat 20 (E432)
Propylenglycol (E1520)
Propylparahydroxybenzoat
Vand, rensat
Stearylalkohol
Xanthangummi (E415).

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant

6.3 Opbevaringstid

21 måneder

Efter anbrud: 6 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Laminat tube med en inderbeklædning af low-density- og high-density-polyethylen lukket med et polypropylen låg, eller aluminiumstube med indvendig lakbelægning med en punkturhætte af polypropylen.

Tube med 100 g. Én tube pr. æske.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1726/001

EU/1/23/1726/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 19. april 2023

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Ydre æske (aluminiumstube)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Opzelura 15 mg/g creme
ruxolitinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 g creme indeholder 15 mg ruxolitinib (som fosfat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Butylhydroxytoluen (E321), cetylalkohol, dimeticon (E900), dinatriumedetat (E385), glycerylstearat, paraffin (E905), macrogol, triglycerider, middelkædelængde, methylparahydroxybenzoat (E218), phenoxyethanol, polysorbat 20 (E432), propylenglycol (E1520), propylparahydroxybenzoat, vand, rensed, stearylalkohol og xanthangummi (E415).

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Creme

1 tube (100 g)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kutan anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1726/001 1 tube (100 g)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Opzelura

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre æske (laminat tube)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Opzelura 15 mg/g creme
ruxolitinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 g creme indeholder 15 mg ruxolitinib (som fosfat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Butylhydroxytoluen (E321), cetylalkohol, dimeticon (E900), dinatriumedetat (E385), glycerylstearat, paraffin (E905), macrogol, triglycerider, middelkædelængde, methylparahydroxybenzoat (E218), phenoxyethanol, polysorbat 20 (E432), propylenglycol (E1520), propylparahydroxybenzoat, vand, rensed, stearylalkohol og xanthangummi (E415).

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Creme

1 tube (100 g)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kutan anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1726/002 1 tube (100 g)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Opzelura

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**TUBE (tube med påtryk eller etiket, aluminiumstube) (100 g)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Opzelura 15 mg/g creme
ruxolitinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 g creme indeholder 15 mg ruxolitinib (som fosfat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

E321, cetylalkohol, E900, E385, glycerylstearat, E905, macrogol, triglycerider, middelkædelængde, E218, phenoxyethanol, E432, E1520, propylparahydroxybenzoat, vand, rensed, stearylalkohol og E415.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Creme

100 g

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kutan anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Incyte Biosciences Distribution B.V. (som Incyte-logo)

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1726/001 1 tube (100 g)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**TUBE (tube med påtryk, laminat tube) (100 g)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Opzelura 15 mg/g creme
ruxolitinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 g creme indeholder 15 mg ruxolitinib (som fosfat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

E321, cetylalkohol, E900, E385, glycerylstearat, E905, macrogol, triglycerider, middelkædelængde, E218, phenoxyethanol, E432, E1520, propylparahydroxybenzoat, vand, rensed, stearylalkohol og E415.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Creme

100 g

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kutan anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Incyte Biosciences Distribution B.V. (som Incyte-logo)

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1726/002 1 tube (100 g)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Opzelura 15 mg/g creme ruxolitinib

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Opzelura
3. Sådan skal du bruge Opzelura
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Opzelura indeholder det aktive stof ruxolitinib. Det tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes januskinasehæmmere.

Opzelura anvendes på huden som behandling af vitiligo med involvering af ansigtet hos voksne og unge fra 12 år. Vitiligo er en autoimmun sygdom, hvor kroppens immunforsvar angriber de celler, der producerer hudpigmentet melanin. Dette medfører tab af melanin, så der opstår pletter af svagt lyserød eller hvid hud. Ruxolitinib virker mod vitiligo ved at reducere immunforsvarets aktivitet mod de melaninproducerende celler, så huden kan producere pigment og genvinde sin normale farve.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Opzelura

Brug ikke Opzelura

- hvis du er allergisk over for ruxolitinib eller et af de øvrige indholdsstoffer i Opzelura (angivet i afsnit 6).
- hvis du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger Opzelura.

Opzelura må ikke bruges på læberne, i øjnene, i munden eller i skeden. Hvis der ved et uheld kommer creme disse steder, skal du tørre cremen grundigt af og/eller skylle cremen af med vand.

Børn under 12 år

Giv ikke Opzelura til børn under 12 år, da det ikke er undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Opzelura

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Det frarådes at bruge Opzelura på samme tid som andre lægemidler på det berørte hudområde, da det ikke er blevet undersøgt.

Når du har påført Opzelura, skal du vente i mindst 2 timer, inden du påfører andre lægemidler, solcreme eller andre cremer/oilier på det samme hudområde.

Graviditet og amning

Opzelura må ikke bruges af gravide kvinder eller kvinder, der ammer, da dette ikke er blevet undersøgt. Hvis du er en kvinde i den fødedygtige alder, skal du anvende effektiv prævention under behandlingen og i 4 uger efter, at du har påført Opzelura for sidste gang.

Det vides ikke, om ruxolitinib går over i modermælken, når det er blevet påført på huden. Virkningerne af dette lægemiddel hos ammede spædbørn er ukendt, og derfor må du ikke bruge Opzelura, hvis du ammer eller planlægger at amme. Du kan begynde at amme ca. fire uger efter, at du har påført Opzelura for sidste gang.

Trafik og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at Opzelura vil påvirke din evne til at køre og bruge maskiner.

Opzelura indeholder propylenglycol, cetylalkohol, stearylalkohol, methylparahydroxybenzoat, propylparahydroxybenzoat, butylhydroxytoluen og polysorbat 20

- Dette lægemiddel indeholder 150 mg propylenglycol (E1520) pr. gram creme, som kan give irritation af huden.
- Cetylalkohol og stearylalkohol kan give lokalt hududslæt (f.eks. kontakteksem).
- Methylparahydroxybenzoat (E218) og propylparahydroxybenzoat kan give allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen).
- Polysorbater kan fremkalde allergiske reaktioner.

Butylhydroxytoluen (E321) kan give lokalt hududslæt (f.eks. kontakteksem) og irritation af øjne og slimhinder.

3. Sådan skal du bruge Opzelura

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Anbefalet dosis

- Påfør et tyndt lag creme to gange om dagen på de berørte områder af din hud. Der skal gå mindst 8 timer mellem påføringerne.
- Cremen må ikke bruges på mere end 10 % (en tiendedel) af din krop. Dette område svarer til ca. ti gange én hånd inklusive de fem fingre.

Påføring

- Dette lægemiddel må kun anvendes på huden.
- Du må ikke påføre det på andre hudoverflader end dem, som din læge har fortalt dig, du skal påføre cremen på. Lægemidlet skal påføres på et så lille hudområde som muligt.
- Vask hænder efter brug af dette lægemiddel, medmindre du behandler dine hænder. Hvis en anden person påfører cremen på dig, skal denne person vaske hænder efter påføring.
- Undgå at vaske den behandlede hud i mindst 2 timer efter påføring af Opzelura.

Anvendelsesperiode

Din læge vil beslutte, hvor længe du skal anvende cremen.

Mindst 6 måneder anbefales, men det kan tage over 12 måneder at opnå et tilfredsstillende resultat. Hvis du opnår tilfredsstillende repigmentering af de behandlede områder, skal du tale med lægen om, hvorvidt du kan stoppe behandlingen på disse områder. Tal med lægen, hvis du oplever tab af repigmentering efter ophør af behandlingen.

Brug ikke mere end to tuber a 100 gram om måneden.

Hvis du har brugt for meget Opzelura

Tør den overskydende creme af, hvis dette sker.

Hvis du har glemt at bruge Opzelura

Hvis du glemmer at påføre cremen på det planlagte tidspunkt, skal du gøre det, så snart du kommer i tanke om det. Fortsæt derefter med den normale plan. Hvis der er mindre end 8 timer til den næste planlagte dosis, skal du dog springe den glemte dosis over.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger er blevet indberettet med Opzelura:

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- akne på påføringsstedet

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på tuben og æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Når tuben er åbnet, skal cremen bruges inden for 6 måneder, dog ikke senere end udløbsdatoen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletter eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Opzelura indeholder:

- Aktivt stof: ruxolitinib.
Ét gram creme indeholder 15 mg ruxolitinib.
- Øvrige indholdsstoffer: butylhydroxytoluen (E321), cetylalkohol, dimeticon (E900), dinatriumedetat (E385), glycerylstearat, paraffin (E905), macrogol, triglycerider, middelkædelængde, methylparahydroxybenzoat (E218), phenoxyethanol,

polysorbat 20 (E432), propylenglycol (E1520), propylparahydroxybenzoat, vand, rensat, stearylalkohol, xanthangummi (E415).

Se afsnit 2, "Opzelura indeholder propylenglycol, cetylalkohol, stearylalkohol, methylparahydroxybenzoat, propylparahydroxybenzoat, butylhydroxytoluen og polysorbat 20".

Udseende og pakningsstørrelser

Opzelura er en hvid til offwhite creme, som leveres i en tube med 100 g creme. Der er én tube i hver æske.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Incyte Biosciences Distribution B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Holland

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.