

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Opzelura 15 mg/g κρέμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα γραμμάριο κρέμας περιέχει 15 mg ρουξολιτινίμης (ως φωσφορική).

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Προπυλενογλυκόλη (E1520), 150 mg/g κρέμας

Κητυλική αλκοόλη, 30 mg/g κρέμας

Στεατυλική αλκοόλη, 17,5 mg/g κρέμας

Παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218), 1 mg/g κρέμας

Παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας, 0,5 mg/g κρέμας

Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (ως αντιοξειδωτικό σε παραφίνη, λευκή μαλακή) (E321)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κρέμα

Λευκή έως υπόλευκη κρέμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Opzelura ενδείκνυται για τη θεραπεία της μη τμηματικής λεύκης με συμμετοχή του προσώπου σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας από 12 ετών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η χορήγηση του Opzelura θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία της μη τμηματικής λεύκης.

Δοσολογία

Ενήλικοι

Η συνιστώμενη δόση είναι μια λεπτή στρώση κρέμας εφαρμοζόμενη δύο φορές την ημέρα στις αποχρωματισμένες περιοχές του δέρματος έως το πολύ στο 10% του εμβαδού της επιφάνειας του σώματος (*body surface area*, BSA), με ελάχιστο χρονικό διάστημα 8 ωρών μεταξύ των δύο εφαρμογών της κρέμας ρουξολιτινίμης. Το 10% του BSA αντιπροσωπεύει μια περιοχή τόσο μεγάλη όσο 10 φορές η παλάμη ενός χεριού με 5 δάχτυλα. Η κρέμα ρουξολιτινίμης θα πρέπει να χρησιμοποιείται στη μικρότερη δυνατή περιοχή του δέρματος που χρειάζεται.

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται περισσότερα από δύο σωληνάρια των 100 γραμμαρίων τον μήνα.

Για τον ικανοποιητικό επαναχρωματισμό ενδέχεται να απαιτηθεί θεραπεία άνω των 24 εβδομάδων. Εάν ο επαναχρωματισμός στις υπό θεραπεία περιοχές είναι κάτω του 25% την εβδομάδα 52, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας.

Αφού επιτευχθεί ικανοποιητικός επαναχρωματισμός, η θεραπεία στις εν λόγω περιοχές μπορεί να διακοπεί. Εάν μετά τη διακοπή της θεραπείας επανεμφανιστεί αποχρωματισμός, η θεραπεία μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου στις προσβεβλημένες περιοχές.

Δεν υπάρχει ανάγκη να εξεταστεί το ενδεχόμενο σταδιακής μείωσης της θεραπείας.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες με την κρέμα ρουξολιτινίμπης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Ωστόσο, λόγω της περιορισμένης συστηματικής έκθεσης, δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες με την κρέμα ρουξολιτινίμπης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Ωστόσο, λόγω της περιορισμένης συστηματικής έκθεσης, δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Ως προληπτικό μέτρο, η κρέμα ρουξολιτινίμπης δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, λόγω της έλλειψης δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια.

Ηλικιωμένοι

Είναι περιορισμένος ο αριθμός των ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω που έχουν εγγραφεί στις κλινικές μελέτες με το Orjelva για τη λεύκη, για να μπορεί να προσδιοριστεί το εάν ανταποκρίνονται διαφορετικά από τα νεότερα άτομα (βλ. παράγραφο 5.1). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Για τους εφήβους (ηλικίας 12-17 ετών), η δοσολογία είναι η ίδια με αυτή των ενηλίκων.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της κρέμας ρουξολιτινίμπης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Η κρέμα είναι μόνο για δερματική χρήση.

Αποφύγετε το πλύσιμο του υπό θεραπεία δέρματος για τουλάχιστον 2 ώρες μετά την εφαρμογή κρέμας ρουξολιτινίμπης.

Η κρέμα δεν πρέπει να εφαρμόζεται στα χείλη ώστε να αποφεύγεται η κατάποσή της.

Θα πρέπει να ζητείται από τους ασθενείς να πλένουν τα χέρια τους μετά την εφαρμογή της κρέμας, εκτός εάν η υπό θεραπεία περιοχή είναι στα χέρια τους. Εάν κάποιος άλλος εφαρμόζει την κρέμα στον ασθενή, το άτομο αυτό θα πρέπει να πλένει τα χέρια του μετά την εφαρμογή.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Κύηση και θηλασμός (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η κρέμα δεν προορίζεται για οφθαλμική, στοματική ή ενδοκοιλιακή χρήση (βλ. παράγραφο 4.2). Σε περιπτώσεις ακούσιας έκθεσης των ματιών ή των βλεννογόνων, η κρέμα θα πρέπει να σκουπίζεται καλά για να αφαιρεθεί ή/και να ξεπλένεται με νερό.

Μη μελανωματικοί καρκίνοι του δέρματος

Σε ασθενείς υπό θεραπεία με τοπικά εφαρμοζόμενη ρουξολιτινίμη έχουν αναφερθεί μη μελανωματικοί καρκίνοι του δέρματος (ΜΜΚΔ) και κατά κύριο λόγο βασικοκυτταρικά καρκινώματα. Οι περισσότεροι από αυτούς τους ασθενείς είχαν παράγοντες κινδύνου, όπως προηγούμενη φωτοθεραπεία ή προηγούμενο ΜΜΚΔ. Δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιώδης σχέση με την τοπικά εφαρμοζόμενη ρουξολιτινίμη. Για όλους τους ασθενείς, ιδιαίτερα για εκείνους με παράγοντες κινδύνου για καρκίνο του δέρματος, συνιστάται περιοδική εξέταση του δέρματος.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Προπυλενογλυκόλη

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 150 mg προπυλενογλυκόλης (E1520) σε κάθε γραμμάριο κρέμας, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει δερματικό ερεθισμό.

Κητυλική αλκοόλη και στεατυλική αλκοόλη

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει κητυλική αλκοόλη και στεατυλική αλκοόλη που μπορεί να προκαλέσουν τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα από επαφή).

Παραϋδροξυβενζοϊκές ενώσεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218) και παραϋδροξυβενζοϊκό προπυλεστέρα που μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν με καθυστέρηση).

Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321) που μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα επαφής) ή ερεθισμό στα μάτια και τους βλεννογόνους.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με την τοπικά χορηγούμενη ρουξολιτινίμη.

Το ενδεχόμενο αλληλεπιδράσεων με τη ρουξολιτινίμη θεωρείται χαμηλό λόγω της περιορισμένης συστηματικής έκθεσης μετά την τοπική χορήγηση.

Βάσει δεδομένων *in vitro*, η ρουξολιτινίμη καθαίρεται κυρίως μέσω μεταβολισμού από το κυτόχρωμα P450 3A4 (CYP3A4). Το ενδεχόμενο αλληλεπιδράσεων αξιολογήθηκε για την από του στόματος ρουξολιτινίμη σε αποκλειστικές μελέτες κλινικής φαρμακολογίας που περιλάμβαναν συγχορήγηση ισχυρών ή μέτριων αναστολέων του CYP3A4 ή ενός ισχυρού επαγωγέα. Η AUC πλάσματος γίνεται σχεδόν διπλάσια με τη συγχορήγηση ισχυρού αναστολέα του CYP3A4, ενώ παρατηρήθηκε μικρή μόνο αύξηση με τη συγχορήγηση ενός μέτριου αναστολέα του CYP3A4.

Η χρήση της κρέμας ρουξολιτινίμης σε συνδυασμό με άλλα τοπικά εφαρμοζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της λεύκης δεν έχει αξιολογηθεί και δεν συνιστάται η ταυτόχρονη εφαρμογή στις ίδιες περιοχές του δέρματος.

Άλλα τοπικά εφαρμοζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία άλλων παθήσεων στις ίδιες περιοχές του δέρματος θα πρέπει να εφαρμόζονται τουλάχιστον 2 ώρες μετά την εφαρμογή της κρέμας ρουξολιτινίμης. Αυτό ισχύει και για τη χρήση αντιηλιακού ή ενυδατικών προϊόντων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Αντισύλληψη σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Κύηση

Δεν υπάρχουν ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ρουξολιτινίμης σε εγκύους. Υπάρχει έλλειψη στα δεδομένα όσον αφορά τη συστηματική απορρόφηση της τοπικά εφαρμοζόμενης ρουξολιτινίμης κατά την εγκυμοσύνη. Μπορεί επίσης να υπάρχουν ατομικοί παράγοντες (π.χ. βλάβη του δερματικού φραγμού, υπερβολική χρήση) που συμβάλλουν στην αυξημένη συστηματική έκθεση.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν ότι η ρουξολιτινίμη είναι εμβρυοτοξική μετά την από του στόματος χορήγηση. Σε αρουραίους και κουνέλια δεν παρατηρήθηκε τερατογένεση (βλ. παράγραφο 5.3). Το Orzelura αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παράγραφο 4.3).

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την παρουσία της ρουξολιτινίμης στο ανθρώπινο γάλα, τις επιδράσεις στο θηλάζον παιδί ή τις επιδράσεις στην παραγωγή γάλακτος μετά την τοπική εφαρμογή του Orzelura. Μετά την από στόματος χορήγηση της ρουξολιτινίμης σε θηλάζοντες αρουραίους, η ρουξολιτινίμη ή/και οι μεταβολίτες της ήταν παρόντα στο γάλα με συγκέντρωση 13 φορές υψηλότερη από τη συγκέντρωση στο πλάσμα των μητέρων. Σε μελέτες σε νεαρούς αρουραίους, η από στόματος χορήγηση της ρουξολιτινίμης οδήγησε σε επιδράσεις στις μετρήσεις της ανάπτυξης και των οστών (βλ. παράγραφο 5.3). Το Orzelura αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλ. παράγραφο 4.3) και η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται περίπου 4 εβδομάδες πριν την έναρξη του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα στον άνθρωπο σχετικά με την επίδραση της ρουξολιτινίμης στη γονιμότητα. Σε μελέτες σε ζώα, δεν παρατηρήθηκε επίδραση της από στόματος χορηγούμενης ρουξολιτινίμης στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η κρέμα ρουξολιτινίμης δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια αξιολογήθηκε, κατά κύριο λόγο, στις πιλοτικές μελέτες, για έως και ένα έτος. Στη μελέτη μακροχρόνιας επέκτασης (βλ. παράγραφο 5.1), η ασφάλεια έως τα 2 έτη ήταν συνεπής με το προφίλ που αναφέρθηκε στις πιλοτικές μελέτες. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η ακμή στη θέση εφαρμογής (5,8%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ταξινομηθεί ανά κατηγορία συχνότητας, με τις πιο συχνές να παρατίθενται πρώτες και με βάση την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Ακμή στη θέση εφαρμογής

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία μετά από δερματική χορήγηση είναι απίθανη. Εάν έχει εφαρμοστεί πάρα πολλή κρέμα, η περίσσεια ποσότητας μπορεί να σκουπιστεί για να αφαιρεθεί.

Σε περιπτώσεις ακούσιας οφθαλμικής έκθεσης, έκθεσης των στοματικών βλεννογόνων ή ενδοκοιλιακής έκθεσης, η κρέμα θα πρέπει να σκουπίζεται καλά για να αφαιρεθεί ή/και να ξεπλένεται με νερό (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Λοιπά δερματολογικά σκευάσματα, παράγοντες για τη θεραπεία της δερματίτιδας, εξαιρούμενων των κορτικοστεροειδών, κωδικός ATC: D11AH09

Μηχανισμός δράσης

Η ρουξολιτινίμη είναι αναστολέας των κινασών Janus (*Janus Kinase*, JAK) με εκλεκτικότητα για τις ισομορφές JAK1 και JAK2. Η ενδοκυττάρια σηματοδότηση μέσω JAK περιλαμβάνει τη στρατολόγηση των STAT (*signal transducers and activators of transcription*, μετατροπείς σημάτων και ενεργοποιητές της μεταγραφής) στους υποδοχείς των κυτοκινών και την επακόλουθη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης. Τα T κυτταροτοξικά λεμφοκύτταρα τα οποία παράγουν με αυτοάνοσο μηχανισμό IFN γ θεωρείται ότι είναι άμεσα υπεύθυνα για την καταστροφή των μελανοκυττάρων στην ανθρώπινη λεύκη. Η στρατολόγηση κυτταροτοξικών λεμφοκυττάρων στο δέρμα με βλάβες μεσολαβείται από χημειοκίνες εξαρτώμενες από την IFN γ , όπως η CXCL10. Η σηματοδότηση στο επόμενο στάδιο της IFN γ εξαρτάται από την JAK1/2 και η θεραπεία με ρουξολιτινίμη μειώνει τα επίπεδα της CXCL10 στους ασθενείς με λεύκη.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε δύο διπλά τυφλές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με κρέμα φορέα μελέτες πανομοιότυπου σχεδιασμού (TRuE-V1 και TRuE-V2) εντάχθηκαν συνολικά 674 ασθενείς με λεύκη στο πρόσωπο και συνολική περιοχή λεύκης στο σώμα (στο πρόσωπο και εκτός του προσώπου) που δεν ξεπερνούσε το 10% του BSA, με την έκταση της νόσου κατά την έναρξη να κυμαινόταν μεταξύ 3,2% και 10,1% του BSA, ηλικίας 12 ετών και άνω (το 10,7% των ασθενών ήταν ηλικίας 12 έως 17 ετών και το 6,7% ήταν 65 ετών και άνω). Οι γυναίκες αποτελούσαν το 53,1% των ασθενών, το 81,9% των ασθενών ήταν Λευκοί, το 4,7% ήταν Μαύροι και το 4,2% ήταν Ασιάτες. Η πλειονότητα των ασθενών είχε τύπους δέρματος III, IV, V ή VI με βάση την κλίμακα Fitzpatrick (67,5%).

Και στις δύο μελέτες, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 στη θεραπεία είτε με κρέμα ρουξολιτινίμπης είτε με κρέμα φορέα, δύο φορές την ημέρα για 24 εβδομάδες, με το προσβεβλημένο BSA να μην ξεπερνά το 10%, ακολουθούμενη από επιπλέον 28 εβδομάδες θεραπείας με κρέμα ρουξολιτινίμπης δύο φορές την ημέρα για όλους τους ασθενείς. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών που θα σημείωναν επαναχρωματισμό κατά 75% στον Δείκτη Βαθμολόγησης Περιοχής με Λεύκη για το πρόσωπο (*facial Vitiligo Area Scoring Index*, F-VASI75), την εβδομάδα 24. Τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν τα ποσοστά των ασθενών που θα σημείωναν επαναχρωματισμό κατά 90% στον δείκτη F-VASI (F-VASI90), βελτίωση κατά 50% στον Δείκτη Βαθμολόγησης Περιοχής με Λεύκη για όλο το σώμα (*total body Vitiligo Area Scoring Index*, T-VASI50), και βαθμολογία 4 ή 5 στην Κλίμακα Παρατηρησιμότητας της Λεύκης (*Vitiligo Noticeability Scale*, VNS) (λεύκη «πολύ λιγότερο παρατηρήσιμη» ή «μη παρατηρήσιμη πια»).

Και στις δύο μελέτες παρατηρήθηκε επαναχρωματισμός των υπό θεραπεία βλαβών λεύκης και ανωτερότητα της κρέμας ρουξολιτινίμπης έναντι της κρέμας φορέα, όπως καταδείχθηκε με στατιστικά σημαντικές διαφορές στα ποσοστά ανταπόκρισης για τον F-VASI75/90, τον T-VASI50 και τη βαθμολογία VNS 4 ή 5 την εβδομάδα 24 (Πίνακας 2).

Η διαφορά στην επίδραση της θεραπείας σε σχέση με την κρέμα φορέα προκύπτει αριθμητικά ήδη από την εβδομάδα 12. Ο συνεχιζόμενος επαναχρωματισμός, όπως αξιολογήθηκε με τον VASI και τις βαθμολογίες VNS, παρατηρήθηκε έως την εβδομάδα 52 για τους ασθενείς που εφάρμοζαν συνεχώς την κρέμα ρουξολιτινίμπης δύο φορές την ημέρα από την έναρξη. Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν τον F-VASI75 κατά την περίοδο θεραπείας 52 εβδομάδων, στα συγκεντρωτικά δεδομένα από τη μελέτη TRuE-V1 και τη μελέτη TRuE-V2, παρατίθεται στο Σχήμα 1.

Παρόμοια ανταπόκριση στη θεραπεία την εβδομάδα 52 παρατηρείται και για εκείνους που πέρασαν από την κρέμα φορέα στη ρουξολιτινίμπη (Σχήμα 1).

Πίνακας 2: Ποσοστό ασθενών με λεύκη που πέτυχαν το πρωτεύον και τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία την εβδομάδα 24 (με πρόθεση για θεραπεία)^α

	TRuE-V1		TRuE-V2	
	Opzelura	Φορέας	Opzelura	Φορέας
	(N = 221)	(N = 109)	(N = 222)	(N = 109)
F-VASI75 (%)	29,8	7,4	30,9	11,4
Διαφορά στο ποσοστό ανταπόκρισης (ΔΕ 95%)	22,3 ^β (14.214, 30.471)	-	19,5 ^γ (10.537, 28.420)	-
F-VASI90 (%)	15,3	2,2	16,3	1,3
Διαφορά στο ποσοστό ανταπόκρισης (ΔΕ 95%)	13,2 ^δ (7.497, 18.839)	-	15,0 ^ε (9.250, 20.702)	-
T-VASI50 (%)	20,6	5,1	23,9	6,8
Διαφορά στο ποσοστό ανταπόκρισης (ΔΕ 95%)	15,5 ^δ (8.339, 22.592)	-	17,1 ^γ (9.538, 24.721)	-
VNS 4 ή 5 (%)	24,5	3,3	20,5	4,9
Διαφορά στο ποσοστό ανταπόκρισης (ΔΕ 95%)	21,2 ^γ (14.271, 28.143)	-	15,5 ^δ (8.515, 22.561)	-

^α Το πρωτεύον και τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία διορθώθηκαν με τη μέθοδο του πολλαπλού καταλογισμού.

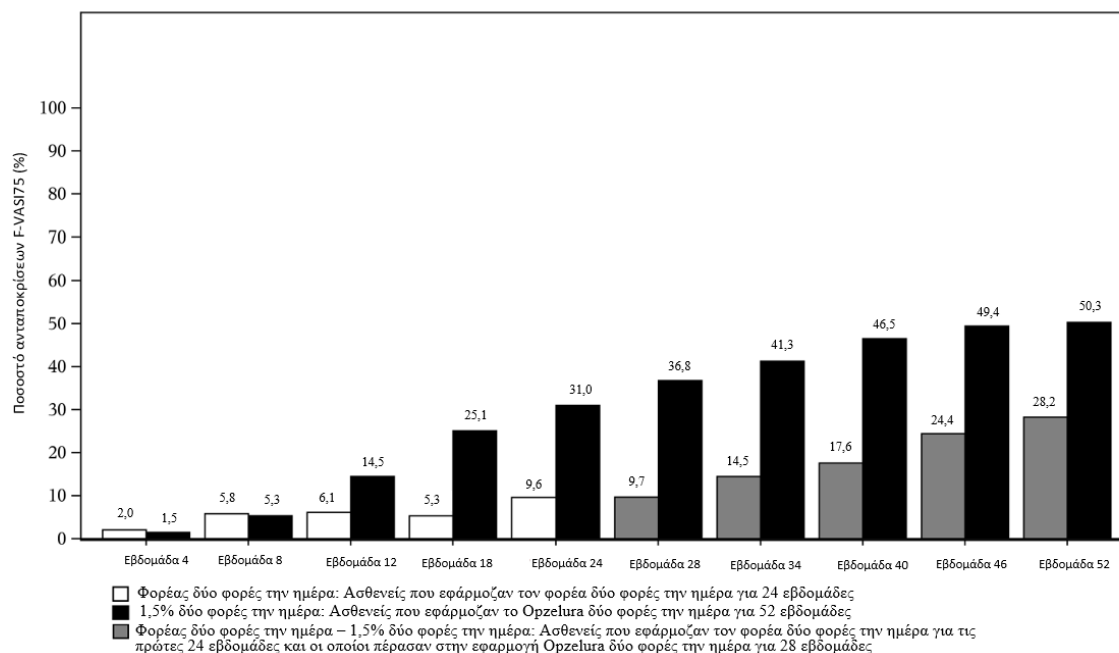
^β τιμή $p < 0,0001$

^γ τιμή $p < 0,001$

^δ τιμή $p < 0,005$

^ε τιμή $p < 0,01$

Σχήμα 1: Ποσοστό ασθενών που πέτυχαν τον F-VASI75 κατά την περίοδο θεραπείας των 52 εβδομάδων (με πρόθεση για θεραπεία) – συγκεντρωτικά δεδομένα από τις μελέτες TRuE-V1 και TRuE-V2



Την εβδομάδα 52, το παρατηρούμενο ποσοστό ανταπόκρισης για τον F-VASI90, τον T-VASI50 και τη VNS ήταν 30,3%, 51,1% και 36,3%, αντίστοιχα, για τον συγκεντρωτικό πληθυσμό με πρόθεση για θεραπεία (*intent to-treat*, ITT).

Διατηρησιμότητα της ανταπόκρισης

Σε μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με κρέμα φορέα, τυχαιοποιημένη μελέτη απόσυρσης και επέκτασης της θεραπείας, φάσης 3 με την κρέμα ρουζολιτινίμπης δύο φορές την ημέρα, εντάχθηκαν 458 επιλέξιμοι ασθενείς με λεύκη που είχαν ολοκληρώσει μία από τις δύο μητρικές μελέτες όπου χρησιμοποιήθηκε η ρουζολιτινίμπη (TruE-V1 και TruE-V2, εβδομάδα 52). Οι ασθενείς είχαν αντιστοιχιστεί είτε στην κοόρτη Α είτε στη Β με περίοδο παρακολούθησης έως 104 εβδομάδες.

Η κοόρτη Α αποτελούνταν από 116 ασθενείς που σημείωσαν $\geq$ F-VASI90 την εβδομάδα 52 της μητρικής μελέτης. Αυτοί οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου, είτε στη ρουζολιτινίμπη είτε στον φορέα (δηλαδή, απόσυρση), έως την εμφάνιση υποτροπής κατά τη μελέτη ($<$ F-VASI75). Υποτροπή παρουσιάστηκε στο 15% των ασθενών στην ομάδα της ρουζολιτινίμπης και στο 29% των ασθενών στην ομάδα της κρέμας φορέα. Στην τελευταία ομάδα, η πλειονότητα των υποτροπών (9/16) παρουσιάστηκε κατά τη διάρκεια των 4 πρώτων μηνών μετά τη διακοπή της κρέμας ρουζολιτινίμπης. Μεταξύ των 16 ασθενών στην ομάδα της κρέμας φορέα που υποτροπίασαν και υποβλήθηκαν σε επαναθεραπεία, η επαναθεραπεία οδήγησε σε ανάκτηση του F-VASI75 σε 12 (75%) ασθενείς, σε διάμεσο χρονικό διάστημα 12 εβδομάδων, και ο F-VASI90 ανακτήθηκε από 11 (69%) ασθενείς, σε διάμεσο χρονικό διάστημα 15 εβδομάδων.

Η κοόρτη Β αποτελούνταν από 342 ασθενείς που σημείωσαν $<$ F-VASI90 την εβδομάδα 52 της μητρικής μελέτης. Αυτοί οι ασθενείς συνέχισαν με μια θεραπεία ρουζολιτινίμπης ανοιχτής επισήμανσης. Την εβδομάδα 104, μεταξύ των ασθενών που είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί στην κρέμα ρουζολιτινίμπης δύο φορές την ημέρα, το 66% σημείωσε F-VASI75 και το 34% σημείωσε F-VASI90.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Στις πιλοτικές μελέτες συμπεριλήφθηκαν συνολικά 72 έφηβοι (12 έως $<$ 18 ετών, $n = 55$ στην κρέμα ρουζολιτινίμπης, $n = 17$ στην κρέμα φορέα). Όταν έλαβαν θεραπεία με ρουζολιτινίμπη, οι έφηβοι

έδειξαν ίσα ποσοστά ανταπόκρισης στο πρωτεύον και στα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία στις 24 εβδομάδες, συγκριτικά με τους ενηλίκους ηλικίας 18-65 ετών.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Orzelura σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της λεύκης (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η φαρμακοκινητική της κρέμας ρουξολιτινίμης διερευνήθηκε σε 429 συμμετέχοντες με λεύκη ηλικίας 12 ετών και άνω (το 12,6% ήταν ηλικίας 12-17 ετών) με μέση $\pm$ STD συμμετοχή του BSA $7,31 \pm 2,02\%$ (εύρος 3,2% έως 10,0%). Οι συμμετέχοντες εφάρμοζαν περίπου $1,58 \text{ mg/cm}^2$ κρέμας ρουξολιτινίμης (το εύρος θεραπείας ήταν περίπου 0,18 γραμμάρια έως 8,4 γραμμάρια κρέμας ρουξολιτινίμης ανά εφαρμογή) στις ίδιες περιοχές του δέρματος, δύο φορές την ημέρα, για 24 εβδομάδες.

Οι μέσες $\pm$ STD κατώτατες συγκεντρώσεις στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση ήταν $56,9 \pm 62,6 \text{ nM}$ με προβλεπόμενη $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$ στα $683 \pm 751 \text{ h} \cdot \text{nM}$, που είναι περίπου το 25% της παρατηρούμενης μέσης $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$ σε σταθερή κατάσταση ($2.716 \text{ h} \cdot \text{nM}$) μετά την από του στόματος χορήγηση 15 mg δύο φορές την ημέρα σε υγιείς συμμετέχοντες. Η μέση (γεωμετρική μέση) βιοδιαθεσιμότητα της τοπικής εφαρμογής για την κρέμα ρουξολιτινίμης σε συμμετέχοντες με λεύκη στα συγκεντρωτικά δεδομένα των δύο μελετών Φάσης 3 ήταν 9,72% (5,78%).

Κατανομή

Βάσει μιας μελέτης *in vitro*, η ρουξολιτινίμη προσδένεται κατά 97% στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος, κυρίως στη λευκωματίνη.

Βιομετασχηματισμός

Η ρουξολιτινίμη μεταβολίζεται από το CYP3A4 και σε μικρότερο βαθμό από το CYP2C9.

Αποβολή

Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής της από του στόματος χορηγούμενης ρουξολιτινίμης είναι περίπου 3 ώρες. Ο μέσος φαινόμενος χρόνος ημίσειας ζωής στην τελική φάση της αποβολής για τη ρουξολιτινίμη μετά από τοπική εφαρμογή του Orzelura εκτιμήθηκε σε 9 ενηλίκους και εφήβους ασθενείς με $\text{BSA} \geq 25\%$ σε συνδυασμό με ατοπική δερματίτιδα και είναι περίπου 116 ώρες, πράγμα που αντικατοπτρίζει τον αργό ρυθμό απορρόφησης παρά τον ρυθμό αποβολής του φαρμάκου.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Η εκτιμώμενη AUC, που έχει προσαρμοστεί για τη φαρμακολογική δράση της ρουξολιτινίμης συν τους μεταβολίτες, αυξάνεται κατά περίπου δύο φορές στην περίπτωση νεφρικής νόσου τελικού σταδίου (NNTS). Ως προληπτικό μέτρο, το Orzelura δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από ασθενείς με NNTS, λόγω της έλλειψης δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια.

Ηπατική δυσλειτουργία

Παρότι η AUC αυξήθηκε μετά την από του στόματος χορήγηση της ρουξολιτινίμης στους ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, δεν υπήρξε σαφής σχέση μεταξύ της βαρύτητας της ηπατικής δυσλειτουργίας και της αύξησης της AUC. Δεν απαιτείται συμβουλή σχετικά με τη δοσολογία για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η ρουξολιτινίμη έχει αξιολογηθεί σε μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και καρκινογένεσης μετά την από του στόματος χορήγηση. Πραγματοποιήθηκαν επιπλέον μελέτες μετά τη δερματική χορήγηση σε μικρούς χοίρους και ποντικούς. Τα όργανα-στόχοι που συσχετίστηκαν με τη φαρμακολογική δράση της ρουξολιτινίμης σε μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων από του στόματος περιλαμβάνουν τον μυελό των οστών, το περιφερικό αίμα και τους λεμφοειδείς ιστούς. Σε σκύλους παρατηρήθηκαν λοιμώξεις που γενικά συσχετίζονται με ανοσοκαταστολή. Τα περιθώρια έκθεσης (με βάση την AUC μη δεσμευμένης ουσίας) σε επίπεδα μη παρατήρησης δυσμενών επιδράσεων σε μελέτες χρόνιας τοξικότητας ήταν περίπου 6πλάσια και 200πλάσια στους αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους και 10πλάσια στους σκύλους, σε σχέση με τη συστηματική έκθεση που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με λεύκη οι οποίοι εφάρμοζαν κρέμα ρουξολιτινίμης 1,5% δύο φορές την ημέρα. Σε μια μελέτη τηλεμετρίας σε σκύλους, παρατηρήθηκαν δυσμενείς μειώσεις της αρτηριακής πίεσης μαζί με αυξήσεις στην καρδιακή συχνότητα, και σε μια μελέτη του αναπνευστικού σε αρουραίους παρατηρήθηκε δυσμενής μείωση του κατά λεπτόν όγκου. Τα περιθώρια έκθεσης (με βάση τη C_{max} μη δεσμευμένης ουσίας) σε επίπεδο μη παρατήρησης δυσμενών επιδράσεων, στις μελέτες σε σκύλους και αρουραίους, ήταν περίπου 300 φορές και 100 φορές μεγαλύτερα, αντίστοιχα, από τη συστηματική έκθεση που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με λεύκη οι οποίοι εφάρμοζαν κρέμα ρουξολιτινίμης 1,5% δύο φορές την ημέρα. Σε μια αξιολόγηση των νευροφαρμακολογικών επιδράσεων της ρουξολιτινίμης σε αρουραίους, δεν παρατηρήθηκαν δυσμενείς επιδράσεις.

Μια 3μηνια μελέτη δερματικής χορήγησης επαναλαμβανόμενων δόσεων φανέρωσε μειωμένους αριθμούς λεμφοκυττάρων σε ποντικούς. Τα περιθώρια έκθεσης (με βάση την AUC μη δεσμευμένης ουσίας) σε επίπεδα μη παρατήρησης δυσμενών επιδράσεων ήταν περίπου 10πλάσια στους αρσενικούς και 24πλάσια στους θηλυκούς ποντικούς σε σχέση με τη συστηματική έκθεση που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με λεύκη οι οποίοι εφάρμοζαν κρέμα ρουξολιτινίμης 1,5% δύο φορές την ημέρα. Μη δυσμενείς μειωμένοι αριθμοί λεμφοκυττάρων του περιφερικού αίματος παρατηρήθηκαν επίσης σε μικρούς χοίρους, σε μια 9μηνια μελέτη δερματικής τοξικότητας. Τα περιθώρια έκθεσης (με βάση την AUC μη δεσμευμένης ουσίας) σε επίπεδα μη παρατήρησης δυσμενών επιδράσεων στους μικρούς χοίρους ήταν περίπου 3πλάσια σε σχέση με τη συστηματική έκθεση που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με λεύκη οι οποίοι εφάρμοζαν κρέμα ρουξολιτινίμης 1,5% δύο φορές την ημέρα. Αυτή η επίδραση δεν παρατηρήθηκε σε μια 3μηνια μελέτη δερματικής τοξικότητας σε μικρούς χοίρους. Δεν παρατηρήθηκαν στοιχεία συστηματικής τοξικότητας σε μικρούς χοίρους Gottingen μετά την τοπική χορήγηση σκευάσματος κρέμας ρουξολιτινίμης 1,5% δύο φορές την ημέρα για έως και 9 μήνες.

Σε μελέτες σε νεαρούς αρουραίους, η από στόματος χορήγηση της ρουξολιτινίμης οδήγησε σε επιδράσεις στις μετρήσεις της ανάπτυξης και των οστών. Παρατηρήθηκε μειωμένη ανάπτυξη των οστών, σε δόσεις ≥ 5 mg/kg/ημέρα όταν η θεραπεία είχε ξεκινήσει τη μεταγεννητική ημέρα 7 (σε σύγκριση με νεογνίτητο άνθρωπο) και σε δόσεις ≥ 15 mg/kg/ημέρα όταν η θεραπεία είχε ξεκινήσει τη μεταγεννητική ημέρα 14 ή 21 (σε σύγκριση με άνθρωπο βρέφος, 1-3 ετών). Κατάγματα και πρόωγη θανάτωση των αρουραίων παρατηρήθηκαν σε δόσεις ≥ 30 mg/kg/ημέρα, όταν η θεραπεία είχε ξεκινήσει τη μεταγεννητική ημέρα 7. Με βάση την AUC μη δεσμευμένης ουσίας, η έκθεση στο NOAEL (*no observed adverse effect level*, επίπεδο μη παρατήρησης δυσμενών επιδράσεων) σε νεαρούς αρουραίους που υποβλήθηκαν σε θεραπεία ήδη από τη μεταγεννητική ημέρα 7 ήταν περίπου 20 φορές εκείνη των ενηλίκων ασθενών με λεύκη, ενώ η μειωμένη ανάπτυξη των οστών και τα κατάγματα παρουσιάστηκαν σε εκθέσεις μεταξύ 22 και 150 φορές εκείνη των ενηλίκων ασθενών με λεύκη, αντίστοιχα. Οι επιδράσεις ήταν γενικά βαρύτερες στα αρσενικά και στις περιπτώσεις όπου η χορήγηση είχε ξεκινήσει νωρίτερα κατά τη μεταγεννητική περίοδο. Πέρα από την ανάπτυξη των οστών, οι επιδράσεις της ρουξολιτινίμης στους νεαρούς αρουραίους ήταν παρόμοιες με εκείνες στους ενηλίκους αρουραίους. Οι νεαροί αρουραίοι είναι πιο ευαίσθητοι από τους ενηλίκους αρουραίους στην τοξικότητα της ρουξολιτινίμης.

Σε μελέτες ανάπτυξης εμβρύων/κυνημάτων, η από στόματος χορήγηση της ρουξολιτινίμης σε αρουραίους και κουνέλια κατά τη διάρκεια της κυοφορίας οδήγησε σε μειωμένο βάρος των κυνημάτων και αυξημένη απώλεια μετά την εμφύτευση σε δόσεις συσχετιζόμενες με τοξικότητα στη μητέρα. Δεν υπήρξαν στοιχεία τερατογόνου επίδρασης σε αρουραίους και κουνέλια. Τα περιθώρια έκθεσης (με

βάση την AUC μη δεσμευμένης ουσίας) σε επίπεδα μη παρατήρησης δυσμενών επιδράσεων για την τοξικότητα για την ανάπτυξη στους αρουραίους ήταν περίπου 25 φορές η συστηματική έκθεση που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με λεύκη οι οποίοι εφάρμοζαν κρέμα ρουξολιτινίμπης 1,5% δύο φορές την ημέρα. Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις της από του στόματος ρουξολιτινίμπης στη γονιμότητα των αρσενικών και θηλυκών αρουραίων. Σε μια μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης, παρατηρήθηκε μια ελαφρώς παρατεταμένη περίοδος κυοφορίας, μειωμένος αριθμός σημείων εμφύτευσης και μειωμένος αριθμός γεννηθέντων νεογνών. Στα νεογνά, παρατηρήθηκε μειωμένο μέσο αρχικό σωματικό βάρος και μικρό χρονικό διάστημα μειωμένης μέσης πρόσληψης σωματικού βάρους. Σε θηλάζοντες αρουραίους, η ρουξολιτινίμπη ή/και οι μεταβολίτες της απεκκρίθηκαν στο γάλα με συγκέντρωση 13 φορές υψηλότερη από τη συγκέντρωση στο πλάσμα των μητέρων. Η ρουξολιτινίμπη δεν ήταν μεταλλαξιγόνας ή κλαστογόνας. Η ρουξολιτινίμπη δεν έδειξε ενδεχόμενη καρκινογόνο δράση μετά την τοπική χορήγηση σε ποντικούς ή μετά την από του στόματος χορήγηση σε αρουραίους Sprague-Dawley και ποντικούς Tg.rasH2.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (ως αντιοξειδωτικό σε παραφίνη, λευκή μαλακή) (E321)
Κητυλική αλκοόλη
Διμεθικόνη (E900)
Δινάτριο άλας αιθυλενοδιαμινοτετραοξικού οξέος (E385)
Αυθόρμητης γαλακτωματοποίησης στεατικός εστέρας της γλυκερόλης
Πολυαιθυλενογλυκόλη
Τριγλυκερίδια μέσης αλύσου
Παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218)
Παραφίνη (E905), υγρή ελαφριά
Παραφίνη (E905), λευκή μαλακή
Φαινοξαιθανόλη
Πολυσορβικό 20 (E432)
Προπυλενογλυκόλη (E1520)
Παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας
Κεκαθαρμένο ύδωρ
Στεατυλική αλκοόλη
Ξανθάνης κόμμι (E415)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

21 μήνες

Μετά το πρώτο άνοιγμα: 6 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Πολυστρωματικό σωληνάριο με εσωτερική επίστρωση από πολυαιθυλένιο χαμηλής και υψηλής πυκνότητας με πώμα πολυπροπυλενίου ή σωληνάριο αλουμινίου με εσωτερική επίστρωση από βερνίκι με πώμα διάτρησης από πολυπροπυλένιο.

Σωληνάριο των 100 g. Ένα σωληνάριο ανά κουτί.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1726/001
EU/1/23/1726/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Απριλίου 2023

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί (σωληνάριο αλουμινίου)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Opzelura 15 mg/g κρέμα
ρουξολιτινίμνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 g κρέμας περιέχει 15 mg ρουξολιτινίμνης (ως φωσφορική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321), κητυλική αλκοόλη, διμεθικόνη (E900), δινάτριο άλας αιθυλενοδιαμινοτετραοξικού οξέος (E385), στεατικός εστέρας της γλυκερόλης, παραφίνη (E905), πολυαιθυλενογλυκόλη, τριγλυκερίδια μέσης αλύσου, παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218), φαινοξυαιθανόλη, πολυσορβικό 20 (E432), προπυλενογλυκόλη (E1520), παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας, κεκαθαρμένο ύδωρ, στεατυλική αλκοόλη και ξανθάνης κόμμι (E415).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κρέμα

1 σωληνάριο (100 g)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Δερματική χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1726/001 1 σωληνάριο (100 g)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Opzelura

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**Εξωτερικό κουτί (πολυστρωματικό σωληνάριο)****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Opzelura 15 mg/g κρέμα
ρουξολιτινίμνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 g κρέμας περιέχει 15 mg ρουξολιτινίμνης (ως φωσφορική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321), κητυλική αλκοόλη, διμεθικόνη (E900), δινάτριο άλας αιθυλενοδιαμινοτετραοξικού οξέος (E385), στεατικός εστέρας της γλυκερόλης, παραφίνη (E905), πολυαιθυλενογλυκόλη, τριγλυκερίδια μέσης αλύσου, παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218), φαινοξυαιθανόλη, πολυσορβικό 20 (E432), προπυλενογλυκόλη (E1520), παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας, κεκαθαρμένο ύδωρ, στεατυλική αλκοόλη και ξανθάνης κόμμι (E415).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κρέμα

1 σωληνάριο (100 g)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Δερματική χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1726/002 1 σωληνάριο (100 g)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Opzelura

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΣΩΛΗΝΑΡΙΟ (τυπωμένο σωληνάριο ή ετικέτα, σωληνάριο αλουμινίου) (100 g)****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Opzelura 15 mg/g κρέμα
ρουξολιτινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 g κρέμας περιέχει 15 mg ρουξολιτινίμπης (ως φωσφορική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

E321, κητυλική αλκοόλη, E900, E385, στεατικός εστέρας της γλυκερόλης, E905, πολυαιθυλενογλυκόλη, τριγλυκερίδια μέσης αλύσου, E218, φαινοξυαιθανόλη, E432, E1520, παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας, κεκαθαρμένο ύδωρ, στεατυλική αλκοόλη και E415.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κρέμα

100 g

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Δερματική χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Incyte Biosciences Distribution B.V. (ως λογότυπο Incyte)

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1726/001 1 σωληνάριο (100 g)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE****17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)****18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΣΩΛΗΝΑΡΙΟ (τυπωμένο σωληνάριο, πολυστρωματικό σωληνάριο) (100 g)****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Opzelura 15 mg/g κρέμα
ρουξολιτινίμνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 g κρέμας περιέχει 15 mg ρουξολιτινίμνης (ως φωσφορική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

E321, κητυλική αλκοόλη, E900, E385, στεατικός εστέρας της γλυκερόλης, E905, πολυαιθυλενογλυκόλη, τριγλυκερίδια μέσης αλύσου, E218, φαινοξυαιθανόλη, E432, E1520, παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας, κεκαθαρμένο ύδωρ, στεατυλική αλκοόλη και E415.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κρέμα

100 g

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Δερματική χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Incyte Biosciences Distribution B.V. (ως λογότυπο Incyte)

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1726/002 1 σωληνάριο (100 g)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE****17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)****18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Opzelura 15 mg/g κρέμα ρουξολιτινίμη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Opzelura και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Opzelura
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Opzelura
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Opzelura
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Opzelura και ποια είναι η χρήση του

Το Opzelura περιέχει τη δραστική ουσία ρουξολιτινίμη. Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς των κινασών Janus.

Το Opzelura χρησιμοποιείται στο δέρμα για τη θεραπεία της λεύκης με συμμετοχή του προσώπου σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας από 12 ετών. Η λεύκη είναι μια αυτοάνοση νόσος, κατά την οποία το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού επιτίθεται στα κύτταρα που παράγουν τη χρωστική ουσία του δέρματος, τη μελανίνη. Αυτό προκαλεί απώλεια της μελανίνης και οδηγεί στη δημιουργία κηλίδων ανοιχτού ροζ ή λευκού δέρματος. Στη λεύκη, η ρουξολιτινίμη μειώνει τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος κατά των κυττάρων που παράγουν μελανίνη, επιτρέποντας στο δέρμα να παράξει τη χρωστική και να ανακτήσει το φυσιολογικό του χρώμα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Opzelura

Μη χρησιμοποιήσετε το Opzelura

- σε περίπτωση αλλεργίας στη ρουξολιτινίμη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Opzelura.

Το Opzelura δεν προορίζεται για χρήση στα χείλη, τα μάτια, το στόμα ή τον κόλπο. Εάν η κρέμα έρθει κατά λάθος σε επαφή με αυτές τις περιοχές, σκουπίστε καλά τις περιοχές ή/και ξεπλύνετε τις καλά με νερό για να αφαιρεθεί η κρέμα.

Παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών

Μη δίνετε το Orzelura σε παιδιά μικρότερα των 12 ετών, επειδή δεν έχει μελετηθεί στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Orzelura

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Η χρήση του Orzelura στο προσβεβλημένο δέρμα ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα δεν συνιστάται, καθώς δεν έχει μελετηθεί.

Μετά την εφαρμογή του Orzelura, περιμένετε τουλάχιστον 2 ώρες πριν εφαρμόσετε άλλα φάρμακα, αντιηλιακό ή κρέμες/έλαια σώματος στην ίδια περιοχή του δέρματος.

Κύηση και θηλασμός

Το Orzelura δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από εγκύους ή θηλάζουσες γυναίκες, καθώς η χρήση σε αυτές τις περιπτώσεις δεν έχει διερευνηθεί. Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για διάρκεια 4 εβδομάδων μετά την τελευταία εφαρμογή του Orzelura.

Δεν είναι γνωστό εάν η ρουξολιτινίμη περνάει στο μητρικό γάλα μετά την εφαρμογή της στο δέρμα. Οι επιδράσεις αυτού του φαρμάκου στα βρέφη που θηλάζουν είναι άγνωστη. Συνεπώς, το Orzelura δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Μπορείτε να ξεκινήσετε τον θηλασμό περίπου τέσσερις εβδομάδες μετά την τελευταία εφαρμογή του Orzelura.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Orzelura δεν είναι πιθανό να έχει επίδραση στην ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Orzelura περιέχει προπυλενογλυκόλη, κητυλική αλκοόλη, στεατυλική αλκοόλη, παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα, παραϋδροξυβενζοϊκό προπυλεστέρα και βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο

- Αυτό το φάρμακο περιέχει 150 mg προπυλενογλυκόλης (E1520) σε κάθε γραμμάριο κρέμας, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει δερματικό ερεθισμό.
- Η κητυλική αλκοόλη και η στεατυλική αλκοόλη μπορεί να προκαλέσουν τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα επαφής).
- Ο παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218) και ο παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν με καθυστέρηση).
- Το βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321) μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα επαφής) ή ερεθισμό στα μάτια και τους βλεννογόνους.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Orzelura

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Συνιστώμενη δόση

- Εφαρμόστε μια λεπτή στρώση κρέμας δύο φορές την ημέρα στις προσβεβλημένες περιοχές του δέρματός σας. Αφήστε να περάσουν τουλάχιστον 8 ώρες μεταξύ των εφαρμογών.
- Η κρέμα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε πάνω από το 10% (ένα δέκατο) του σώματός σας. Αυτή η επιφάνεια ισοδυναμεί με δέκα φορές την παλάμη ενός χεριού μαζί με τα πέντε δάχτυλα.

Τρόπος χορήγησης

- Αυτό το φάρμακο προορίζεται για χρήση μόνο στο δέρμα.
- Μην το εφαρμόζετε σε άλλες περιοχές του δέρματος από εκείνες που σας έχει πει ο γιατρός σας. Το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται στη μικρότερη δυνατή περιοχή του δέρματος που χρειάζεται.
- Πλύνετε τα χέρια σας μετά την εφαρμογή αυτού του φαρμάκου, εκτός εάν η περιοχή θεραπείας είναι στα χέρια σας. Εάν κάποιος άλλος εφαρμόζει την κρέμα σε εσάς, το άτομο αυτό θα πρέπει να πλένει τα χέρια του μετά την εφαρμογή.
- Αποφύγετε το πλύσιμο του υπό θεραπεία δέρματος για τουλάχιστον 2 ώρες μετά την εφαρμογή του Orzelura.

Διάρκεια χρήσης

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για πόσο καιρό θα πρέπει να χρησιμοποιείτε την κρέμα. Η ελάχιστη διάρκεια που συνιστάται είναι οι 6 μήνες, αλλά για ικανοποιητική θεραπεία μπορεί να χρειαστούν πάνω από 12 μήνες. Εάν επιτύχετε ικανοποιητικό επαναχρωματισμό των υπό θεραπεία περιοχών, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας για να συζητήσετε εάν η θεραπεία των εν λόγω περιοχών θα μπορούσε να σταματήσει. Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας, εάν παρουσιάσετε απώλεια του επαναχρωματισμού μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Μη χρησιμοποιείτε πάνω από δύο σωληνάρια των 100 γραμμαρίων τον μήνα.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Orzelura από την κανονική

Εάν συμβεί αυτό, σκουπίστε την περίσσεια ποσότητα κρέμας για να αφαιρεθεί.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Orzelura

Εάν ξεχάσετε να εφαρμόσετε την κρέμα την προγραμματισμένη ώρα, κάντε το μόλις το θυμηθείτε και μετά συνεχίστε με το κανονικό σας πρόγραμμα εφαρμογής. Ωστόσο, εάν η επόμενη προγραμματισμένη δόση πρόκειται να εφαρμοστεί εντός 8 ωρών, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Με το Orzelura έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- ακμή στη θέση εφαρμογής

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Orzelura

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο σωληνάριο και το κουτί μετά τη λέξη «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

Αφού το σωληνάριο ανοιχτεί, χρησιμοποιήστε την κρέμα εντός 6 μηνών, αλλά όχι μετά την ημερομηνία λήξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Orzelura

- Η δραστική ουσία είναι η ρουξολιτινίμη.
- Ένα γραμμάριο κρέμας περιέχει 15 mg ρουξολιτινίμης.
- Τα άλλα συστατικά είναι βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321), κητυλική αλκοόλη, διμεθικόνη (E900), δινάτριο άλας αιθυλενοδιαμινοτετραοξικού οξέος (E385), στεατικός εστέρας της γλυκερόλης, παραφίνη (E905), πολυαιθυλενογλυκόλη, τριγλυκερίδια μέσης αλύσου, παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218), φαινοξυαιθανόλη, πολυσορβικό 20 (E432), προπυλενογλυκόλη (E1520), παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας, κεκαθαρμένο ύδωρ, στεατυλική αλκοόλη, ξανθάνης κόμμι (E415).

Βλέπε παράγραφο 2 «Το Orzelura περιέχει προπυλενογλυκόλη, κητυλική αλκοόλη, στεατυλική αλκοόλη, παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα, παραϋδροξυβενζοϊκό προπυλεστέρα και βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο».

Εμφάνιση του Orzelura και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Orzelura κρέμα έχει λευκό έως υπόλευκο χρώμα και διατίθεται μέσα σε σωληνάριο που περιέχει 100 g κρέμας. Υπάρχει ένα σωληνάριο σε κάθε κουτί.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Incyte Biosciences Distribution B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Ολλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.