

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Opzelura 15 mg/g krém

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A krém 15 mg ruxolitiniibet tartalmaz grammonként (ruxolitiniib-foszfát formájában).

### Ismert hatású segédanyagok

150 mg propilénглиkolt (E1520) tartalmaz grammonként.

30 mg cetil-alkoholt tartalmaz grammonként.

17,5 mg sztearil-alkoholt tartalmaz grammonként.

1 mg metil-parahidroxibenzoátot (E218) tartalmaz grammonként.

0,5 mg propil-parahidroxibenzoátot tartalmaz grammonként.

Butilhidroxitoluolt (fehér vazelinben antioxidánsként) (E321) tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Krém

Fehér vagy csaknem fehér krém.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Az Opzelura az arca is kiterjedő nem szegmentális vitiligo kezelésére javallott felnőtteknél, serdülőknél és 12 év feletti gyermekeknél.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

Az Opzelura alkalmazását a nem szegmentális vitiligo diagnosztizálásában és kezelésében jártas orvosnak kell kezdeményeznie és felügyelnie.

#### Adagolás

##### *Felnőttek*

A krémet naponta kétszer vékony rétegben kell a depigmentált bőrfelületen alkalmazni; ennek mérete nem haladhatja meg a test teljes bőrfelületének (body surface area, BSA) 10%-át. A ruxolitiniib-krémmel történő kezelése között legalább 8 órának kell eltelnie. A BSA 10%-a akkora területnek felel meg, mint az egyik tenyér 5°ujjal együtt számított felületének 10-szerese.

Havonta legfeljebb két darab 100 grammos tubus alkalmazható.

A kielégítő repigmentáció 24 hétnél hosszabb kezelést igényelhet. Ha az 52.°héten kevesebb mint 25%-os repigmentáció tapasztalható a kezelt területeken, megfontolandó a kezelés leállítása.

A kezelés abbahagyását nem szükséges fokozatosan végrehajtani.

## *Különleges betegcsoportok*

### Májkárosodás

A ruxolitírib-krémmel kapcsolatban nem végeztek vizsgálatokat májkárosodásban szenvedő betegekkel. Mindazonáltal, mivel a szisztémás expozíció korlátozott mértékű, nem szükséges a dózis módosítása májkárosodásban szenvedő betegeknél.

### Vesekárosodás

A ruxolitírib-krémmel kapcsolatban nem végeztek vizsgálatokat vesekárosodásban szenvedő betegekkel. Mindazonáltal, mivel a szisztémás expozíció korlátozott mértékű, nem szükséges a dózis módosítása vesekárosodásban szenvedő betegeknél. Elővigyázatosságból a ruxolitírib-krém nem alkalmazható végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél a biztonságosságra vonatkozó adatok hiánya miatt.

### Idősek

Korlátozott számú 65°éves és annál idősebb beteget vontak be az Opzelura vitiligóval kapcsolatos klinikai vizsgálatába annak megállapítására, hogy terápiás válaszuk eltér-e a fiatalabb alanyokétól (lásd 5.1 pont). Nincs szükség dózismódosításra 65 éves vagy annál idősebb betegeknél.

### Gyermekek és serdülők

12 és betöltött 18. életév közötti gyermekek és serdülők esetében az adagolás ugyanaz, mint a felnőtteknél.

A ruxolitírib-krém biztonságosságát és hatásosságát 12 év alatti gyermekeknél nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

### Az alkalmazás módja

Kizárólag külsőleges alkalmazásra.

Kerülje a kezelt bőrfelület lemosását a ruxolitírib-krém alkalmazása után legalább 2 órán keresztül.

A lenyelés elkerülése érdekében a krémet nem szabad az ajkakon alkalmazni.

A betegeket utasítani kell, hogy a krém alkalmazása után mossanak kezet, kivéve, ha a kéz bőrén alkalmazzák a gyógyszert. Ha valaki más alkalmazza a krémet a betegnél, az alkalmazás után kezet kell mosnia.

## **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Terhesség és szoptatás (lásd 4.6 pont).

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A krém nem való szemészeti, orális vagy intravaginális alkalmazásra (lásd 4.2 pont). Ha véletlenül szembe kerül vagy nyálkahártyával érintkezik, a krémet alaposan le kell törölni és/vagy vízzel le kell öblíteni.

## Hosszú távú biztonságosság

A ruxolitiniib-krém vitiligo kezelésére való hosszú távú alkalmazásának biztonságossági profilja nem ismert. A ruxolitiniib-krémet a szükséges legkisebb bőrfelületen kell alkalmazni, és nem szabad túllépni az adagolási ajánlásokat (lásd 4.2 pont).

## Nem melanoma típusú bőrrák

Topicalisan alkalmazott ruxolitiniibbel kezelt betegeknél nem melanoma típusú bőrrákot (non-melanoma skin cancer, NMSC), túlnyomórészt bazálsejtes carcinomát jelentettek. Ezeknek a betegeknek a többségénél olyan kockázati tényezők álltak fenn, mint például a korábbi fényterápia vagy a korábbi NMSC. Nem állapítottak meg ok-okozati összefüggést a ruxolitiniib topicalis alkalmazásával. Rendszeres bőrvizsgálat javasolt minden betegnél, különösen azoknál, akiknél a bőrrák kockázati tényezői állnak fenn.

## Ismert hatású segédanyagok

### *Propilénglikol*

Ez a krém egy olyan gyógyszer, amely 150 mg propilénglikolt (E1520) tartalmaz grammonként. A propilénglikol bőrirritációt okozhat.

### *Cetil-alkohol és sztearil-alkohol*

Ez a gyógyszer cetil-alkoholt és sztearil-alkoholt tartalmaz. Helyi bőrreakciót (például kontakt dermatitist) okozhat .

### *Parahidroxibenzoátok*

Ez a gyógyszer metil-parahidroxibenzoátot (E218) és propil-parahidroxibenzoátot tartalmaz. Allergiás reakciót okozhat (amely esetleg csak később jelentkezik).

### *Butilhidroxitoluol*

Ez a gyógyszer butilhidroxitoluolt tartalmaz (E321). Helyi bőrreakciót (például kontakt dermatitist) vagy szem- és nyálkahártya-irritációt okozhat.

## **4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók**

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek topicalisan alkalmazott ruxolitiniibbel.

A ruxolitiniibbel való interakció lehetősége csekélynek tekinthető, mivel a topicalis alkalmazást követően a szisztémás expozíció mértéke korlátozott.

*In vitro* adatok alapján a ruxolitiniib elsősorban a citokróm P450 3A4 (CYP3A4) enzim általi metabolizmuson keresztül eliminálódik. Az interakciós potenciált az orális ruxolitiniib esetében célzott klinikai farmakológiai vizsgálatokban értékelték, amelyekben erős vagy közepesen erős CYP3A4-inhibitorokkal vagy erős induktorral történő együttes alkalmazását is vizsgálták. A plazma-AUC-érték hozzávetőlegesen megduplázódik egy erős CYP3A4-inhibitorral történő együttes alkalmazáskor, míg közepesen erős CYP3A4-inhibitorral történő együttes alkalmazáskor csak mérsékelt növekedést figyeltek meg.

A ruxolitiniib-krém más, a vitiligo kezelésére használt topicalisan alkalmazandó gyógyszerekkel kombinációban történő használatát nem vizsgálták, és az ugyanazon bőrfelületen történő együttes alkalmazása nem javasolt.

Az ugyanazon bőrterületen más betegségek kezelésére használt egyéb topicalisan alkalmazandó gyógyszerkészítményeket a ruxolitiniib-krém használata után legalább 2 órával kell alkalmazni. Ez vonatkozik a fényvédő vagy bőrpuhító készítmények alkalmazására is.

## 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

### Fogamzóképes nők/fogamzásgátlás

A fogamzóképes nőknek a kezelés alatt és a kezelés abbahagyása utáni 4 hétben hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk.

### Terhesség

Nem állnak rendelkezésre, vagy csak korlátozott mennyiségben állnak rendelkezésre adatok a ruxolitinib terhes nőknél történő alkalmazásáról. A topicalisan alkalmazott ruxolitinib terhesség alatti szisztémás felszívódására vonatkozóan az adatok hiányosak. Egyéni tényezők (pl. sérült bőrbarrier, túlzott alkalmazás) is hozzájárulhatnak a fokozott szisztémás expozícióhoz.

Állatkísérletek kimutatták, hogy a ruxolitinib embryotoxicus és foetotoxicus az orális alkalmazást követően. Patkányoknál vagy nyulaknál nem figyeltek meg teratogenitást (lásd 5.3 pont). Az Opzelura terhesség alatt ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

### Szoptatás

Nem állnak rendelkezésre adatok az Opzelura topicalis alkalmazását követően a ruxolitinib humán anyatejbe történő kiválasztódásáról, illetve a szoptatott csecsemőre és a tejelválasztásra kifejtett hatásairól. A ruxolitinib laktáló patkányoknak történő orális beadását követően a ruxolitinib és/vagy metabolitjai 13-szor magasabb koncentrációban voltak jelen az anyatejben, mint az anyai plazmakoncentráció. Fiatal patkányokon végzett vizsgálatokban a ruxolitinib orális adagolása hatással volt a növekedésre és a csontparaméterekre (lásd 5.3 pont). Az Opzelura ellenjavallt szoptatás alatt (lásd 4.3 pont), és a kezelést körülbelül 4 héttel a szoptatás megkezdése előtt abba kell hagyni.

### Termékenység

Nincsenek humán adatok a ruxolitinib termékenységre gyakorolt hatására vonatkozóan. Állatkísérletek során az orális ruxolitinib nem befolyásolta a termékenységet.

## 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A ruxolitinib-krém nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

### A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatás az alkalmazás helyén jelentkező acné (5,8%).

### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások gyakoriság szerint csoportosítva kerülnek megadásra, gyakoriság szerint csökkenő sorrendben, az alábbi besorolás szerint: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

## 1. 1: Mellékhatások

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Az alkalmazás helyén jelentkező acne

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

Túladagolás külsőleges alkalmazás után nem valószínű. Ha túl sok krém lett felkenve, a felesleg letörölhető.

Ha a krém véletlenül szembe, a szájnyalvákahártyára vagy a vaginába kerül, a krémet alaposan le kell törölni és/vagy vízzel le kell öblíteni (lásd 4.2 és 4.4 pont).

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb bőrgyógyászati készítmények, dermatitis készítményei, kortikoszteroidok kivételével, ATC-kód: D11AH09

#### Hatásmechanizmus

A ruxolitínib egy Janus-kináz- (Janus Associated Kinase – JAK) inhibitor, a JAK1 és a JAK2 izoformákra szelektív. Az intracelluláris JAK jelátvitel magában foglalja a STAT (jelátalakító és transzkripció-aktivátor) molekulák citokinreceptorokhoz való összegyűjtését, és ezt követően a génexpresszió modulálását. Humán vitiligóban a melanocyták pusztulásáért az autoimmun IFN $\gamma$ -t termelő cytotoxicus T-lymphocytákat tartják közvetlenül felelősnek. A cytotoxicus lymphocyták léziós bőrbe való összegyűjtését olyan IFN $\gamma$ -függő kemokinek segítik, mint például a CXCL10. Az IFN $\gamma$  downstream jelátvitelére JAK1/2-függő, és a ruxolitínib-kezelés csökkenti a CXCL10-szintet a vitiligóban szenvedő betegeknél.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Két kettős vak, randomizált, vivőanyag-kontrollos, azonos elrendezésű vizsgálatba (TRuE-V1 és TRuE-V2) összesen 674 olyan beteget vontak be, akiknél az arcon jelen volt vitiligo, és a teljes érintett bőrfelület (az arcon és nem az arcon összesen) nem haladta meg a teljes testfelület (BSA) 10%-át. A betegség kezdeti kiterjedése a BSA 3,2–10,1%-a között volt, a bevont betegek 12 évesek vagy idősebbek voltak (10,7%-uk 12 és betöltött 18. életév közötti korú és 6,7%-uk 65 éves vagy idősebb volt). A betegek 53,1%-a nő, 81,9%-a fehér bőrű, 4,7%-a fekete bőrű, míg 4,2%-a ázsiai származású volt. A betegek többsége Fitzpatrick III-as, IV-es, V-ös, vagy VI-os bőrtípusú volt (67,5%).

Mindkét vizsgálatban a betegeket 2:1 arányban randomizálták ruxolitínib-krémmel vagy vivőanyaggal végzett naponta kétszeri, 24 hétig tartó kezelésre (az érintett BSA aránya nem haladhatta meg a 10%-ot), amelyet minden betegnél további 28 hétig ruxolitínib-krémmel végzett naponta kétszeri kezelés követett. A vizsgálat elsődleges hatásossági végpontja azon betegek aránya volt, akik a 24. héten 75%-os repigmentációt értek el az arcbőrrel kapcsolatos Vitiligo Area Scoring Index skála

alapján (F-VASI75). A legfontosabb másodlagos végpontok közé tartozott az F-VASI skála szerinti 90%-os repigmentációt elérő betegek aránya (F-VASI90), a teljes testfelületet értékelő Vitiligo Area Scoring Index (T-VASI50) skála szerinti 50%-os javulás, valamint a láthatóságot értékelő Vitiligo Noticeability Scale (VNS) skála szerinti 4-es vagy 5-ös pontszám (a vitiligo „sokkal kevésbé észrevehető” vagy „már nem észrevehető”).

Mindkét vizsgálatban megfigyelték a kezelt vitiligo elváltozások újrapigmentálódását és a ruxolitiniib-krém superioritását a vivőanyagkrémhez képest, amit az F-VASI75/90, a T-VASI50 és a 4-es vagy 5-ös VNS pontszám tekintetében a 24. héten megfigyelt terápiás válaszarány statisztikailag szignifikáns különbségei mutattak (2. táblázat).

A kezelés hatásának a vivőanyag hatásához viszonyított számszerűen mérhető különbsége már a 12. héten megjelenik. A VASI- és VNS-pontszámokkal értékelt folyamatos repigmentáció az 52. hétig megfigyelhető volt azoknál a betegeknél, akik a kiindulástól kezdve folyamatosan, naponta kétszer alkalmazták a ruxolitiniib-krémet. A TRuE-V1 és a TRuE-V2 vizsgálat összesített adatai alapján az 52 hetes kezelési időszak alatt az F-VASI75-öt elérő betegek aránya az 1. ábrán látható.

Az 52. héten hasonló terápiás eredmények voltak megfigyelhetők azoknál, akiket átállítottak a vivőanyagról a ruxolitiniibre (1. ábra).

**2. 2: Azoknak a vitiligóban szenvedő betegeknek a százalékos aránya, akik a 24. héten elérték az elsődleges és a legfontosabb másodlagos végpontokat (beválasztás szerinti [intent-to-treat, ITT] betegcsoport)<sup>a</sup>**

	TRuE-V1		TRuE-V2	
	Opzelura	Vivőanyag	Opzelura	Vivőanyag
	(n = 221)	(n = 109)	(n = 222)	(n = 109)
F-VASI75 (%)	29,8	7,4	30,9	11,4
Terápiás válaszarányban mutatkozó különbség (95%-os CI)	22,3 <sup>b</sup> (14,214, 30,471)	-	19,5 <sup>c</sup> (10,537, 28,420)	-
F-VASI90 (%)	15,3	2,2	16,3	1,3
Terápiás válaszarányban mutatkozó különbség (95%-os CI)	13,2 <sup>d</sup> (7,497, 18,839)	-	15,0 <sup>e</sup> (9,250, 20,702)	-
T-VASI50 (%)	20,6	5,1	23,9	6,8
Terápiás válaszarányban mutatkozó különbség (95%-os CI)	15,5 <sup>d</sup> (8,339, 22,592)	-	17,1 <sup>c</sup> (9,538, 24,721)	-
VNS 4 vagy 5 (%)	24,5	3,3	20,5	4,9
Terápiás válaszarányban mutatkozó különbség (95%-os CI)	21,2 <sup>c</sup> (14,271, 28,143)	-	15,5 <sup>d</sup> (8,515, 22,561)	-

<sup>a</sup> Az elsődleges és a legfontosabb másodlagos kimeneteket többszörös imputációs módszerrel korrigálták.

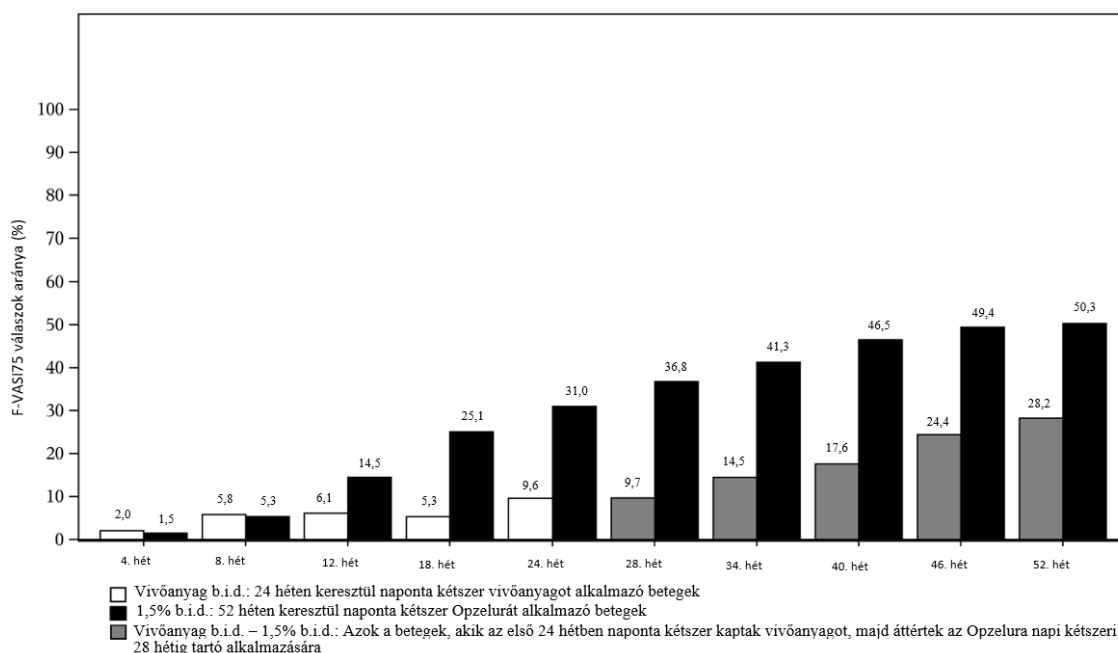
<sup>b</sup> p-érték < 0,0001

<sup>c</sup> p-érték < 0,001

<sup>d</sup> p-érték < 0,005

<sup>e</sup> p-érték < 0,01

**1. 1: Az 52 hetes kezelési időszak alatt az F-VASI75-öt elérő betegek aránya (beválasztás szerinti betegcsoport) – a TRuE-V1 és a TRuE-V2 vizsgálat összesített adatai**



A beválasztás szerinti betegcsoport összesített eredményei alapján az 52. héten a megfigyelt terápiás válaszarány 30,3% volt az F-VASI90, 51,1% volt a T-VASI50 és 36,3% volt a VNS esetében.

### Gyermekek és serdülők

A kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálatokba összesen 72 gyermeket és serdülőt (12-18 évesek; n = 55 fő kapott ruxolitinib-krémet és n = 17 fő vivőanyagot) vontak be. A ruxolitinibbel kezelt gyermekek és serdülők a 18-65 év közötti felnőttekhez viszonyítva a 24. héten azonos terápiás válaszarányt mutattak az elsődleges és a legfontosabb másodlagos végpontok tekintetében.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az Opzelura vitiligo-kezeléssel kapcsolatos vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

A ruxolitinib-krém farmakokinetikai vizsgálatát 429 fő, 12 éves és ennél idősebb, vitiligóban szenvedő vizsgálati alannyal végezték (12,6%-uk 12 és betöltött 18. életév közötti volt), akiknek az átlagos  $\pm$  SD BSA-érintettsége  $7,31 \pm 2,02\%$  volt (tartomány: 3,2%–10,0%). Az alanyok körülbelül  $1,58 \text{ mg/cm}^2$  ruxolitinib-krémet alkalmaztak (a dózistartomány körülbelül 0,18 grammtól 8,4 gramm ruxolitinib-krémig terjedt alkalmazásonként) ugyanazon bőrterületeken naponta kétszer, 24 héten keresztül.

a dinamikus egyensúlyi állapotbeli mélyponti plazmakoncentráció átlag  $\pm$  SD értéke  $56,9 \pm 62,6 \text{ nM}$  volt, a várható  $\text{AUC}_{0-12 \text{ óra}}$  pedig  $683 \pm 751 \text{ h} \times \text{nM}$ , ami körülbelül 25%-a az egészséges résztvevőknél napi kétszer 15 mg ruxolitinib orális alkalmazását követően dinamikus egyensúlyi állapotban megfigyelt  $\text{AUC}_{0-12 \text{ óra}}$  átlagértéknek ( $2716 \text{ h} \times \text{nM}$ ). A két 3. fázisú vizsgálat összesített adatai alapján a ruxolitinib-krém topicalis biológiai hasznosulásának átlaga (geometriai átlag) a vitiligóban szenvedő résztvevőknél 9,72% (5,78%) volt.



## Eloszlás

Egy *in vitro* vizsgálat alapján a ruxolitiniib 97%-ban az emberi plazmafehérjékhez, főként az albuminhoz kötődik.

## Biotranszformáció

A ruxolitiniibet a CYP3A4 és kisebb mértékben a CYP2C9 metabolizálja.

## Elimináció

Az orálisan alkalmazott ruxolitiniib eliminációjának átlagos felezési ideje körülbelül 3 óra. A ruxolitiniib átlagos látszólagos terminális felezési idejét az Opzelura topicalis alkalmazását követően 9 felnőtt és serdülőkorú,  $\geq 25\%$ -os BSA érintettségű, atópiás dermatitisben szenvedő betegnél mérték fel, és ez körülbelül 116 óra, ami inkább a gyógyszerfelszívódás lassú ütemét, nem pedig a gyógyszer eliminációs sebességét jelzi.

## Különleges betegcsoportok

### *Vesekárosodás*

A ruxolitiniib és a metabolitok farmakológiai hatása szerint súlyozott becsült AUC körülbelül kétszeresére nő végstádiumú vesebetegség (ESRD) esetén. Elővigyázatosságból az Opzelura nem alkalmazható végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél a biztonságosságra vonatkozó adatok hiánya miatt.

### *Májkárosodás*

Bár a májkárosodásban szenvedő betegeknél a ruxolitiniib orális alkalmazását követően megnőtt az AUC, nem volt egyértelmű összefüggés a májkárosodás súlyossága és az AUC-növekedés között. A májkárosodásban szenvedő betegek számára nincs szükség adagolási tanácsadásra.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A ruxolitiniibet biztonságossági farmakológiai, ismételt adagolású toxicitási, genotoxicitási és reprodukciós toxicitási, valamint karcinogenitási vizsgálatoknak vetették alá orális alkalmazást követően. További vizsgálatokat végeztek törpesertéseken és egereken dermalis alkalmazást követően. Az ismételt adagolású orális vizsgálatok során a ruxolitiniib farmakológiai hatásával kapcsolatos célszervek közé tartozik a csontvelő, a perifériás vér és a nyirokszövetek. Kutyáknál általában immunszuppresszióval összefüggő fertőzéseket észleltek. A krónikus toxicitási vizsgálatokban a szabad hatóanyag AUC-je alapján számított gyógyszerbiztonságossági arány hím patkányoknál körülbelül 6-szorosa, nőstény patkányoknál körülbelül 200-szorosa, kutyáknál pedig 10-szerese volt a vitiligóban szenvedő, naponta kétszer 1,5%-os ruxolitiniib-krémet alkalmazó betegeknél megfigyelt szisztémás expozíciónak. Egy kutyákon végzett telemetriás vizsgálat során a vérnyomás nemkívánatos csökkenését észlelték a szívfrekvencia emelkedésével együtt, egy patkányokon végzett légzésfunkciós vizsgálat során pedig a perctérfogat nemkívánatos csökkenését észlelték. A kutyákon és patkányokon végzett vizsgálatokban a szabad hatóanyag  $C_{max}$ -a alapján számított gyógyszerbiztonságossági arány patkányoknál körülbelül 300-szorosa, illetve kutyáknál körülbelül 100-szorosa volt a vitiligóban szenvedő, naponta kétszer 1,5%-os ruxolitiniib-krémet alkalmazó betegeknél megfigyelt szisztémás expozíciónak. A ruxolitiniib neurofarmakológiai hatásainak patkányokon végzett vizsgálata során nem észleltek káros hatásokat.

Egy 3 hónapos dermalis ismételt adagolásos vizsgálat egereknél csökkent lymphocytaszámot mutatott ki. A szabad hatóanyag AUC-je alapján számított gyógyszerbiztonságossági arány a hím egereknél körülbelül 10-szerese, a nőstény egereknél pedig 24-szerese volt a vitiligóban szenvedő, naponta kétszer 1,5%-os ruxolitib-krémet alkalmazó betegeknek megfigyelt szisztémás expozíciónak. Egy 9 hónapos dermalis toxicitási vizsgálat során a perifériás lymphocytaszám nem káros mértékű csökkenését észlelték törpesertéseknél is. A törpesertéseknél a szabad hatóanyag AUC-je alapján számított gyógyszerbiztonságossági arány körülbelül 3-szorosa volt a vitiligóban szenvedő, naponta kétszer 1,5%-os ruxolitib-krémet alkalmazó betegeknek megfigyelt szisztémás expozíciónak. Ez a hatás a törpesertéseken végzett 3 hónapos dermalis toxicitási vizsgálat során nem volt megfigyelhető. A göttingeni törpesertéseknél nem észleltek szisztémás toxicitásra utaló jeleket az 1,5%-os ruxolitib-krémkészítmény napi kétszeri, legfeljebb 9 hónapon át történő topicalis alkalmazását követően.

Fiatal patkányokon végzett vizsgálatokban a ruxolitib oralis alkalmazása befolyásolta a növekedést és a csontparamétereket. A csontok növekedésének lelassulását figyelték meg napi  $\geq 5$  mg/ttkg-os dózisoknál, amikor a kezelést a születés utáni 7. napon kezdték el (amely az újszülött embernek feleltethető meg), és napi  $\geq 15$  mg/ttkg-os dózisoknál, amikor a kezelést a születés utáni 14. vagy 21. napon kezdték el (amely az 1–3 éves kisgyermekkorú embernek feleltethető meg). A patkányoknál töréseket és idő előtti elhullást napi  $\geq 30$  mg/ttkg-os dózisoknál figyelték meg, amikor a kezelést a születés utáni 7. napon kezdték el. A születés után már a 7. napon kezelt fiatal patkányoknál a NOAEL-nél (megfigyelhető mellékhatást még nem okozó dózisszint) a szabad hatóanyag AUC-jével mért expozíció körülbelül 20-szorosa a vitiligóban szenvedő felnőtt betegek expozíciójának, míg a csontnövekedés lelassulása a vitiligóban szenvedő felnőtt betegek expozíciójának 22-szeresénél, csonttörések pedig 150-szeresénél fordultak elő. A hatások általában súlyosabbak voltak a hímeknél, és akkor, ha az adagolást a születés utáni periódus korábbi szakaszában kezdték el. A csontfejlődéstől eltekintve a ruxolitib hatásai a fiatal patkányoknál ugyanolyanok voltak, mint a felnőtt patkányoknál. A fiatal patkányok érzékenyebbek a ruxolitib toxicitására, mint a felnőtt patkányok.

Az embryofoetalis fejlődéssel kapcsolatos vizsgálatokban a ruxolitib vemhesség alatti oralis alkalmazása patkányoknál és nyulaknál a magzat testtömegének csökkenéséhez és a beágyazódás utáni magzatvesztések számának növekedéséhez vezetett az anya számára toxicus dózisok esetén. Patkányoknál és nyulaknál nem volt kimutatható teratogén hatás. A patkányoknál a fejlődésre kifejtett toxicitásra vonatkozó, szabad hatóanyag AUC-je alapján számított gyógyszerbiztonságossági arány körülbelül 25-szöröse volt a vitiligóban szenvedő, naponta kétszer 1,5%-os ruxolitib-krémet alkalmazó betegeknek megfigyelt szisztémás expozíciónak. Az oralisan alkalmazott ruxolitib esetében sem a hím, sem a nőstény patkányoknál nem észleltek semmilyen, termékenységre gyakorolt hatást. Egy születés előtti és utáni fejlődéssel kapcsolatos vizsgálat során kissé meghosszabbodott vemhességi időt, a beágyazódási helyek számának csökkenését és a világra hozott utódok számának csökkenését figyelték meg. Az utódoknál kisebb átlagos születési testtömeget és rövid ideig tartó lassúbb átlagos testtömeg-gyarapodást figyelték meg. Laktáló patkányoknál a ruxolitib és/vagy metabolitjai 13-szor nagyobb koncentrációban választódtak ki a tejbe, mint az anyai plazmakoncentráció. A ruxolitib nem volt mutagén vagy klasztogén. A ruxolitib nem mutatott karcinogén hatást egereknél történő topicalis alkalmazást követően, illetve Sprague–Dawley patkányoknál és Tg.rasH2 egereknél történő oralis alkalmazást követően.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

butilhidroxitoluol (fehér vazelinben antioxidánsként) (E321)  
cetil-alkohol  
dimetikon (E900)  
dinátrium-edetát (E385)  
önemulgeáló glicerin-monosztearát  
makrogol  
közepes lánchosszúságú trigliceridek

metil-parahidroxibenzoát (E218)  
könnyű folyékony paraffin (E905)  
fehér vazelin (E905)  
fenoxietanol  
poliszorbát 20 (E432)  
propilénglikol (E1520)  
propil-parahidroxibenzoát  
tisztított víz  
sztearil-alkohol  
xantángumi (E415)

## **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

## **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

21 hónap

Az első felbontás után: 6 hónap.

## **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Polipropilén lyukasztócupakkal lezárt, belső felületén lakkbevonattal ellátott alumínium tubus.

100 g krémet tartalmazó tubus. Egy tubus dobozonként.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/23/1726/001

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ  
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN  
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS  
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY  
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY  
KORLÁTOZÁSOK**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

## **B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

## **D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**



## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KÜLSŐ DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Opzelura 15 mg/g krém  
ruxolitinib

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A krém 15 mg ruxolitinibet tartalmaz grammonként (ruxolitinib-foszfát formájában).

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Butilhidroxitoluol (E321), cetil-alkohol, dimetikon (E900), dinátrium-edetát (E385), glicerín-monosztearát, paraffin (E905), makrogol, közepes lánc hosszúságú trigliceridek, metil-parahidroxibenzoát (E218), fenoxietanol, poliszorbát 20 (E432), propilénglikol (E1520), propil-parahidroxibenzoát, tisztított víz, sztearil-alkohol és xantángumi (E415).

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Krém

1 tubus (100 g)

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Külsőleges alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/23/1726/001      1 tubus (100 g)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Opzelura

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**TUBUS (nyomtatott tubus vagy címke) (100 g)**

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Opzelura 15 mg/g krém  
ruxolitinib

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A krém 15 mg ruxolitinibet tartalmaz grammonként (ruxolitinib-foszfát formájában).

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

E321, cetil-alkohol, E900, E385, glicerin-monosztearát, E905, makrogol, közepes lánc hosszúságú trigliceridek, E218, fenoxietanol, E432, E1520, propil-parahidroxibenzoát, tisztított víz, sztearil-alkohol és E415.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Krém

100 g

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Külsőleges alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Incyte Biosciences Distribution B.V. (Incyte logó formájában)

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Opzelura 15 mg/g krém ruxolitínb

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Opzelura és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Opzelura alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Opzelura-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Opzelura-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer az Opzelura és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Opzelura ruxolitínb hatóanyagot tartalmaz. A Janus-kináz-inhibitoroknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik.

Az Opzelura a bőr az arcra is kiterjedő, foltokban jelentkező színvesztésének (vitiligó) kezelésére javallott felnőtteknél, serdülőknél és 12 éves és idősebb gyermekeknél. A vitiligó egy autoimmun betegség, mely során a szervezet immunrendszere megtámadja a bőr festékanyagát – a melanint – termelő sejteket. Ez melaninvesztést okoz, ami halvány rózsaszín vagy fehér bőrfoltokat okoz. Vitiligó esetén a ruxolitínb csökkenti az immunrendszer melanintermelő sejtek elleni aktivitását, lehetővé téve, hogy a bőr pigmentet termeljen és visszanyerje normál színét.

#### 2. Tudnivalók az Opzelura alkalmazása előtt

##### Ne alkalmazza az Opzelura-t

- ha allergiás a ruxolitínbre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha Ön terhes vagy szoptat.

##### Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Opzelura alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az Opzelura nem alkalmazható az ajkakon, a szemben, a szájban vagy a hüvelyben. Ha véletlenül ezekre a területekre kerül, a krémet alaposan le kell törölni és/vagy vízzel le kell öblíteni.

##### 12 év alatti gyermekek

Ne adjon Opzelura-t 12 évnél fiatalabb gyermekeknek, mert a gyógyszert ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

### **Egyéb gyógyszerek és az Opzelura**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az Opzelura egyéb gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazása az érintett bőrfelületen nem ajánlott, mivel erre vonatkozóan nem végeztek vizsgálatokat.

Az Opzelura alkalmazása után várjon legalább 2 órát, mielőtt más gyógyszereket, naptejet vagy testápoló krémet/olajat alkalmazna ugyanazon a bőrfelületen.

### **Terhesség és szoptatás**

Az Opzelura-t terhes vagy szoptató nők nem alkalmazhatják, mivel erre vonatkozóan nem végeztek vizsgálatokat. Amennyiben Ön fogamzóképes korban lévő nő, hatékony fogamzásgátlást kell alkalmaznia a kezelés alatt és az Opzelura utolsó alkalmazását követő 4 hétig.

Nem ismert, hogy a ruxolitinin bejut-e az anyatejbe a bőrön való alkalmazás után. A gyógyszer szoptatott csecsemőkre gyakorolt hatása ismeretlen, ezért az Opzelura nem alkalmazható, ha Ön szoptat vagy szoptatást tervez. A szoptatást körülbelül négy héttel az Opzelura utolsó alkalmazása után kezdheti el.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy az Opzelura hatással van a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

### **Az Opzelura propilénlikolt, cetil-alkoholt, sztearil-alkoholt, metil-parahidroxibenzoátot, propil-parahidroxibenzoátot és butilhidroxitoluolt tartalmaz.**

- Ez a gyógyszer 150 mg propilénlikolt (E1520) tartalmaz grammonként. A propilénlikol bőrirritációt okozhat.
- A cetil-alkohol és sztearil-alkohol helyi bőrreakciót (például kontakt dermatitist) okozhat.
- A metil-parahidroxibenzoát (E218) és a propil-parahidroxibenzoát allergiás reakciót okozhat (amely esetleg csak később jelentkezik).
- A butilhidroxitoluol (E321) helyi bőrreakciót (például kontakt dermatitist) vagy szemirritációt és nyálkahártya-irritációt okozhat.

## **3. Hogyan kell alkalmazni az Opzelura-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy a gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

### **A készítmény ajánlott adagja**

- Alkalmazzon naponta kétszer egy vékony réteg krémet az érintett bőrfelületeken. Két alkalmazás között legalább 8 órát várjon.
- A krémet nem szabad a testfelületének több mint 10%-án (egy tizedén) alkalmazni. Ez a felület egy tenyér – az öt ujjal együtt mért – bőrfelszíne tízszeresének felel meg.

### **Az alkalmazás módja**

- Ez a gyógyszer kizárólag bőrfelszínen történő alkalmazásra való.
- Ne alkalmazza a gyógyszert a kezelőorvosa utasításaitól eltérő bőrfelületen.
- A gyógyszer alkalmazása után mosson kezet, kivéve, ha a kéz bőrén alkalmazza a gyógyszert. Ha ezt a gyógyszert valaki más alkalmazza Önnél, akkor a kezelés után neki kezet kell mosnia.
- Kerülje a kezelt bőr lemosását az Opzelura alkalmazása után legalább 2 órán keresztül.

### **Az alkalmazás időtartama**

Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy Önnek mennyi ideig kell alkalmaznia a krémet.

Legalább 6 hónapos kezelési időtartam ajánlott, de a megfelelő kezeléshez több mint 12 hónapra is szükség lehet.

Ne alkalmazzon havonta két darab 100 grammos tubusnál többet.

#### **Ha az előírtnál több Opzelura-t alkalmazott**

Ha ez előfordul, törölje le a felesleges krémet.

#### **Ha elfelejtette alkalmazni az Opzelura-t**

Ha elfelejti a krémet a tervezett időpontban alkalmazni, akkor alkalmazza, amint eszébe jut, majd folytassa a szokásos adagolási rendet. Ha azonban a következő tervezett adag 8 órán belül esedékes, hagyja ki az elmulasztott adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az Opzelura alkalmazásával kapcsolatban a következő mellékhatásokról számoltak be:

**Gyakori** (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- az alkalmazás helyén fellépő akné.

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

### **5. Hogyan kell az Opzelura-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A tubuson és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A tubus felbontása után a krémet 6 hónapon belül használja fel, de ne a lejárati idő után.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.



## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz az Opzelura?

- A készítmény hatóanyaga a ruxolitiniib.  
A krém 15 mg ruxolitiniibet tartalmaz grammonként.
- Egyéb összetevők: butilhidroxitoluol (E321), cetil-alkohol, dimetikon (E900), dinátrium-edetát (E385), glicerin-monosztearát, paraffin (E905), makrogol, közepes láncosságú trigliceridek, metil-parahidroxibenzoát (E218), fenoxietanol, poliszorbát 20 (E432), propilén-glikol (E1520), propil-parahidroxibenzoát, tisztított víz, sztearil-alkohol, xantángumi (E415).

Lásd 2 pont, „Az Opzelura propilén-glikolt, cetil-alkoholt, sztearil-alkoholt, metil-parahidroxibenzoátot, propil-parahidroxibenzoátot és butilhidroxitoluolt tartalmaz”.

### Milyen az Opzelura külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Opzelura krém fehér vagy csaknem fehér színű. 100 g krémet tartalmazó alumínium tubusban kapható. Dobozonként egy tubust tartalmaz.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

### A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <https://www.ema.europa.eu> található.