

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Opzelura 15 mg/g emulsiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma emulsiovoidetta sisältää 15 mg ruksolitinibia (fosfaattina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Propyleeniglykoli (E 1520) 150 mg/g

Setyylialkoholi 30 mg/g

Stearyylialkoholi 17,5 mg/g

Metyyli parahydroksibentsoaatti (E 218) 1 mg/g

Propyyli parahydroksibentsoaatti 0,5 mg/g

Butyylihydroksitolueeni (antioksidanttina valkovaseliinissa) (E 321)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emulsiovoide

Valkoinen tai luonnonvalkoinen emulsiovoide.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Opzelura on tarkoitettu aikuisten ja vähintään 12 vuoden ikäisten nuorten ei-segmentaalisen, kasvo-
oireisen vitiligon hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Ei-segmentaalisen vitiligon diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen lääkärin on aloitettava Opzelura-
hoito ja valvottava sitä.

Annostus

Aikuiset

Suosittelun annos on ohut kerros emulsiovoidetta levitettynä kaksi kertaa vuorokaudessa
depigmentoituneille ihoalueille, enintään 10 prosentille kehon pinta-alasta (BSA).

Ruksolitinibiemulsiovoiteen levityskertojen välin on oltava vähintään 8 tuntia. Pinta-alana
10 prosenttia kehon pinta-alasta vastaa 10 kertaa yhden käden kämmenen (5 sormea mukaan lukien)
kokoista aluetta. Ruksolitinibiemulsiovoidetta on käytettävä mahdollisimman pienelle tarvittavalle
ihoalueelle.

Sallittu käyttömäärä kuukaudessa on enintään kaksi 100 gramman tuubia.

Tyydyttävän repigmentaatiotuloksen saavuttaminen saattaa edellyttää yli 24 viikkoa kestävä hoitoa.
Jos alle 25 % hoidettavista alueista on repigmentoitunut viikolla 52, hoidon lopettamista on harkittava.

Kun tyydyttävä repigmentaatiotulos on saavutettu, hoito voidaan näillä alueilla lopettaa. Jos depigmentaatio uusiutuu hoidon lopettamisen jälkeen, hoito voidaan aloittaa ongelma-alueille uudelleen.

Hoitoa ei tarvitse lopettaa vähitellen.

Erityisryhmät

Maksan vajaatoiminta

Ruksolitinihiemulsiovoiteen käytöstä maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty tutkimuksia. Koska systeeminen altistus on vähäistä, annosta ei kuitenkaan tarvitse muuttaa potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta.

Munuaisten vajaatoiminta

Ruksolitinihiemulsiovoiteen käytöstä munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty tutkimuksia. Koska systeeminen altistus on vähäistä, annosta ei kuitenkaan tarvitse muuttaa potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Varotoimenpiteenä ruksolitinihiemulsiovoidetta ei saa käyttää potilailla, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus, koska turvallisuutta koskevia tietoja ei ole.

Iäkkäät

Kliinisiin tutkimuksiin Opzelura-valmisteen käytöstä vitiligon hoidossa on otettu jonkin verran vähintään 65-vuotiaita potilaita ja selvitetty, poikkeako heidän vasteensa nuoremmista tutkittavista (ks. kohta 5.1). Annosta ei tarvitse muuttaa vähintään 65 vuotiaiden potilaiden osalta.

Pediatriset potilaat

Nuorilla (12–17-vuotiailla) annostus on sama kuin aikuisilla.

Ruksolitinihiemulsiovoiteen turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Emulsiovoide on tarkoitettu vain iholle.

Hoidetun ihon pesemistä on vältettävä vähintään 2 tunnin ajan ruksolitinihiemulsiovoiteen levittämisestä.

Emulsiovoidetta ei saa levittää huulille, jotta sitä ei niellä.

Potilaita on neuvottava pesemään kätensä emulsiovoiteen levittämisen jälkeen, ellei kyse ole käsien hoidosta. Jos joku muu levittää emulsiovoiteen potilaan iholle, hänen on pestävä kätensä emulsiovoiteen levittämisen jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
Raskaus ja imetys (ks. kohta 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Emulsiovoidetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi silmiin, suuhun eikä emättimen sisään (ks. kohta 4.2). Jos valmistetta joutuu vahingossa silmiin tai limakalvoille, emulsiovoide on pyyhittävä pois huolellisesti ja/tai huuhdeltava vedellä.

Ei-melanoomatyypinen ihosyöpä

Paikallista ruksolitinibihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu ei-melanoomatyypisiä ihosyöpiä (NMSC), pääasiassa tyvisolukarsinomia. Useimmilla näistä potilaista oli riskitekijöitä, kuten aiempi valohoito tai aiempi NMSC. Syy-yhteyttä paikallisesti käytettävään ruksolitinibiin ei ole varmistettu. Iho on suositeltavaa tutkia säännöllisesti kaikilla potilailla, etenkin potilailla, joilla on ihosyövän riskitekijöitä.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Propyleeniglykoli

Tämä lääkevalmiste sisältää 150 mg propyleeniglykolia (E 1520) per gramma, ja se saattaa aiheuttaa ihoärsytystä.

Setyylialkoholi ja stearyylialkoholi

Tämä lääkevalmiste sisältää setyylialkoholia ja stearyylialkoholia, jotka saattavat aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa).

Parahydroksibentsoaatit

Tämä lääkevalmiste sisältää metyyli parahydroksibentsoaattia (E 218) ja propyyli parahydroksibentsoaattia, jotka saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).

Butyylihydroksitolueeni

Tämä lääkevalmiste sisältää butyylihydroksitolueenia (E 321), joka saattaa aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa) tai silmä- ja limakalvoärsytystä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Paikallisesti käytettävällä ruksolitinibinilla ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia.

Ruksolitinibin yhteisvaikutuspotentiaalia pidetään alhaisena, koska paikallisesta käytöstä aiheutuva systeeminen altistus on vähäistä.

In vitro -tietojen perusteella ruksolitinibi poistuu elimistöstä pääasiassa sytokromi P450 3A4 (CYP3A4) -välitteisen metabolian kautta. Suun kautta otetun ruksolitinibin yhteisvaikutuspotentiaalia on arvioitu erillisissä kliinis-farmakologisissa tutkimuksissa, joissa valmisteiden kanssa annettiin voimakkaita tai kohtalaisen voimakkaita CYP3A4:n estäjiä tai voimakasta induksia. AUC-arvo plasmassa suunnilleen kaksinkertaistuu, jos valmisteiden kanssa annetaan voimakasta CYP3A4:n estäjää, kun taas kohtalaisen voimakkaan CYP3A4:n estäjän kanssa annettuna arvo suurenee vain vähän.

Ruksolitinibiemulsiovoiteen käyttöä muiden vitiligon hoitoon paikallisesti käytettävien lääkevalmisteiden kanssa ei ole arvioitu, eikä useiden valmisteiden käyttöä samalla ihoalueella suositella.

Muiden sairauksien hoitoon tarkoitettuja, paikallisesti käytettäviä lääkevalmisteita saa levittää samalle ihoalueelle vähintään 2 tunnin kuluttua ruksolitinibiemulsiovoiteen levittämisestä. Tämä koskee myös aurinkovoiteiden ja perusvoiteiden käyttöä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Ehkäisy naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja 4 viikkoa hoidon päättymisen jälkeen.

Raskaus

Ruksolitinibin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja. Tietoja paikallisesti käytettävän ruksolitinibin systeemisestä imeytymisestä raskauden aikana ei ole. Systeemisen altistuksen kasvuun saattavat vaikuttaa myös yksilölliset tekijät (esim. ihoesteen vaurioituminen, liiallinen käyttö).

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu, että suun kautta otettu ruksolitinibi on alkio- ja sikiötoksinen. Teratogeenisuutta ei ole havaittu rotilla eikä kaniineilla (ks kohta 5.3). Opzelura-valmisteen käyttö raskauden aikana on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Imetys

Ei tiedetä, erittykö ruksolitinibi ihmisillä äidinmaitoon, vaikuttaako se imetettävään vauvaan tai vaikuttaako se rintamaidon erittymiseen Opzelura-valmisteen paikallisen käytön jälkeen. Kun ruksolitinibia annettiin imettäville rotille suun kautta, ruksolitinibia ja/tai sen metaboliitteja esiintyi maidossa 13-kertainen pitoisuus emon plasmassa havaittuun pitoisuuteen nähden. Nuorilla rotilla tehdyissä tutkimuksissa ruksolitinibin antaminen suun kautta vaikutti kasvuun ja luiden mittoihin (ks. kohta 5.3). Opzelura-valmisteen käyttö imetyksen aikana on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3), ja hoito on lopetettava noin 4 viikkoa ennen imetyksen aloittamista.

Hedelmällisyys

Ruksolitinibin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa. Eläinkokeissa oraalilla ruksolitinibilla ei havaittu olevan hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ruksolitinibiemulsiovoiteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Turvallisuutta on pääasiassa arvioitu avaintutkimuksissa enintään vuoden ajan. Pitkäkestoisessa jatkotutkimuksessa (ks. kohta 5.1) kahteen vuoteen ulottuvat turvallisuustulokset olivat yhdenmukaisia avaintutkimuksissa raportoidun profiilin kanssa. Yleisin haittavaikutus on käyttökohdan akne (5,8 %).

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset esitetään seuraavassa niiden esiintymistiheyden mukaan yleisimmästä alkaen seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1: Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Käyttökohdan akne

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostus iholle käytön jälkeen on epätodennäköistä. Jos emulsiovoidetta on levitetty liikaa, ylimääräisen valmisteen voi pyyhkiä pois.

Jos valmistetta joutuu vahingossa silmiin, suun limakalvoille tai emättimen sisään, emulsiovoide on pyyhittävä pois huolellisesti ja/tai huuhdeltava vedellä (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut ihotautilien lääkkeet, ihottumalääkkeet, lukuun ottamatta kortikosteroideja, ATC-koodi: D11AH09

Vaikutusmekanismi

Ruksolitinibi on januskinaasin estäjä eli JAK-estäjä, joka vaikuttaa selektiivisesti JAK1- ja JAK2-isoformeihin. Solunsisäiseen JAK-signaalointiin liittyy STAT-transkriptiotekijöiden (signaalinvälittäjiä ja transkriptioaktivaattoreita) rekrytointi sytokiinireseptoreihin ja sitä seuraava geenien ilmentymisen modulointi. Sytotoksisia T-lymfosyyttejä tuottavan autoimmuuni-IFN γ :n arvellaan aiheuttavan suoraan ihmisen vitiligoon liittyvän melanosyyttien tuhoutumisen. Sytotoksisten lymfosyyttien rekrytointi vaurioituneeseen ihoon tapahtuu IFN γ -riippuvaisten kemokiinien, kuten CXCL10:n välityksellä. IFN γ :n myöhempi signaalointi riippuu JAK1/2:sta, ja ruksolitinibihoito pienentää vitiligopotilaiden CXCL10-tasoa.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kahteen tutkimusasetelmaltaan identtiseen kaksoissokkoutettuun, satunnaistettuun, vehikkelikontrolloituun tutkimukseen (TRuE-V1 ja TRuE-V2) otettiin yhteensä 674 potilasta, joiden kasvoissa oli vitiligoa ja joiden koko kehon (kasvot ja muut alueet) pinta-alasta (BSA) vitiligo peitti enintään 10 %. Sairauden laajuuden vaihteluväli oli tutkimuksen alussa 3,2–10,1 % BSA:sta ja potilaiden ikä oli vähintään 12 vuotta (10,7 % potilaista oli 12–17-vuotiaita ja 6,7 % oli 65-vuotiaita tai vanhempia). Potilaista 53,1 % oli naisia. Potilaista 81,9 % oli valkoihoisia, 4,7 % mustia ja 4,2 % aasialaisia. Useimpien potilaiden Fitzpatrickin luokituksen mukainen ihotyyppi oli III, IV, V tai VI (67,5 %).

Potilaat satunnaistettiin molemmissa tutkimuksissa suhteessa 2:1 käyttämään hoitona joko ruksolitinibiemulsiovoidetta tai vehikkeliä kahdesti vuorokaudessa 24 viikon ajan kohdealueille, joiden BSA-osuus oli enintään 10 %; tämän jälkeen kaikki potilaat käyttivät ruksolitinibiemulsiovoidetta vielä 28 viikon ajan kahdesti vuorokaudessa. Tehon ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, joilla saavutettiin kasvojen vitiligoalueen 75 %:n repigmentaatio (F-VASI75) viikkoon 24 mennessä. Keskeiset toissijaiset päätetapahtumat olivat

niiden potilaiden osuudet, joilla saavutettiin F-VASI-asteikolla arvioituna kasvojen vitiligoalueen 90 %:n repigmentaatio (F-VASI90), 50 %:n parannus koko kehon vitiligoalueen pisteytysindeksillä arvioituna (T-VASI50) ja vitiligon havaittavuutta mittaavalla asteikolla (VNS) pistemäärä 4 tai 5 (vitiligo ”selvästi vähemmän havaittavissa” tai ”ei enää havaittavissa”).

Hoidettujen vitiligoleesioiden repigmentaatio ja ruksolitinibiemulsiovoiteen paremmuus vehikkeliemulsiovoiteeseen verrattuna todettiin molemmissa tutkimuksissa, sillä viikkoon 24 mennessä todettiin tilastollisesti merkitsevät erot F-VASI75/90- ja T-VASI50-vasteissa sekä VNS-pistemäärässä 4 tai 5 (taulukko 2).

Hoitovaikutuksen ero vehikkeliin verrattuna on nähtävissä numeerisesti arvioituna jo viikolla 12. Potilailla, jotka käyttivät ruksolitinibiemulsiovoidetta jatkuvasti kahdesti vuorokaudessa lähtötilanteesta lähtien, todettiin VASI- ja VNS-pistemäärillä arvioituna repigmentaation jatkuvan viikolle 52 saakka. Kuvassa 1 on esitetty TRuE-V1- ja TRuE-V2-tutkimusten yhdistetyn datan perusteella niiden potilaiden osuus, joilla saavutettiin F-VASI75-tulos 52 viikon hoitojakson aikana.

Viikolla 52 havaittiin samankaltainen hoitovaste potilailla, jotka olivat siirtyneet vehikkelistä ruksolitinibiiniin (kuva 1).

Taulukko 2 Niiden vitiligopotilaiden osuus, joilla saavutettiin ensisijainen päätetapahtuma ja keskeiset toissijaiset päätetapahtumat viikkoon 24 mennessä (hoitoaikeen mukainen ryhmä)^a

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

^a Ensisijaiseen päätetapahtumaan ja toissijaisiin päätetapahtumiin on tehty oikaisut moni-imputointimenetelmällä.

^b p-arvo < 0,0001

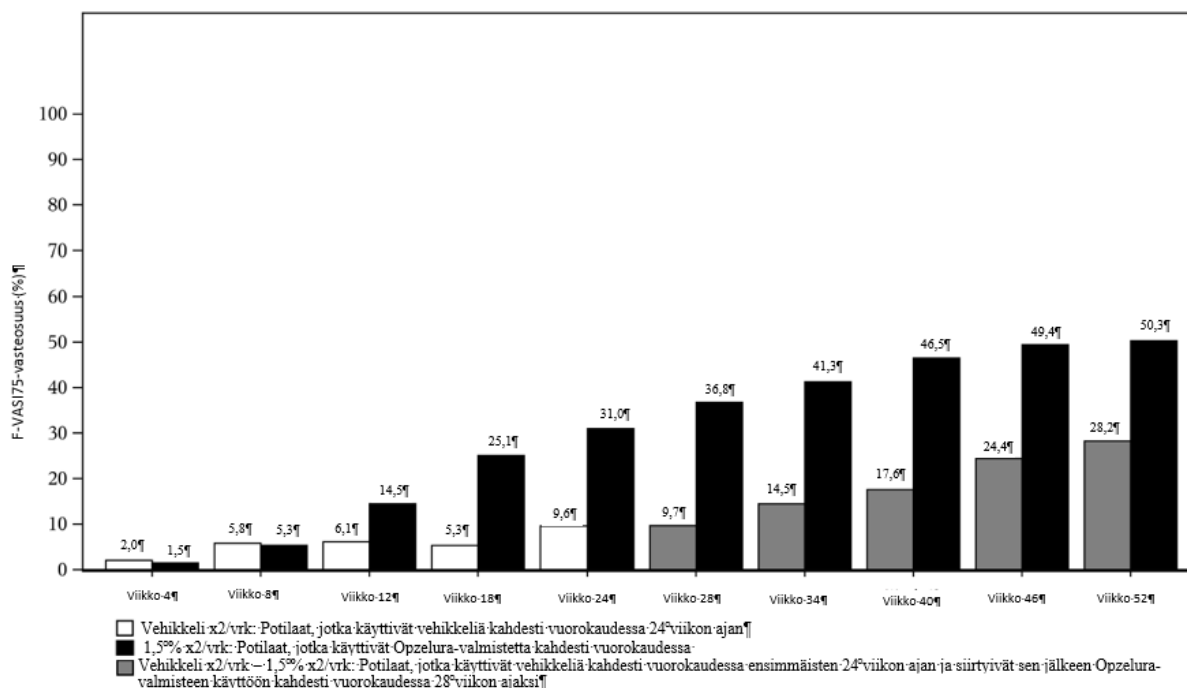
^c p-arvo < 0,001

^d p-arvo < 0,005

^e p-arvo < 0,01

Kuva 1

Niiden potilaiden osuus, joilla saavutettiin F-VASI75-tulos 52 viikon hoitojakson aikana (hoitoaikeen mukainen ryhmä) – tutkimusten TRuE-V1 ja TRuE-V2 koontitiedot



Viikolla 52 F-VASI90-vasteosuus oli 30,3 %, T-VASI50-vasteosuus 51,1 % ja VNS-vasteosuus 36,3 % yhdistetystä ITT-ryhmästä.

Vasteen kesto

Kahdesti vuorokaudessa annettavan ruksolitinibiemulsiovoidehoidon keskeyttämistä ja jatkamista tutkittiin vaiheen 3 kaksoissokkoutetussa, vehikkelikontrolloidussa, satunnaistetussa tutkimuksessa. Tutkimukseen osallistui 458 soveltuvaa vitiligo-potilasta, jotka olivat suorittaneet jommankumman aiemmista ruksolitinibitutkimuksista (TruE-v1 ja TruE-v2; viikko 52). Potilaat sijoitettiin joko kohorttiin A tai B, ja seuranta jatkettiin enintään 104 viikon ajan.

Kohortissa A oli 116 potilasta, joilla oli saavutettu aiemmassa tutkimuksessa $\geq$ F-VASI90 viikon 52 kohdalla. Nämä potilaat satunnaistettiin uudelleen saamaan joko ruksolitinibia tai vehikkeliä (ts. hoidon keskeyttäminen) uusiutumisen tutkimiseksi ($<$ F-VASI75). Uusiutumista esiintyi 15 %:lla ruksolitinibiryhmän potilaista ja 29 %:lla vehikkeliryhmän potilaista. Jälkimmäisessä ryhmässä suurin osa uusiutumisista (9/16) esiintyi ensimmäisten 4 kuukauden aikana ruksolitinibiemulsiovoiteen lopettamisesta. Vehikkeliryhmän 16 potilaasta, joilla uusiutumista esiintyi ja joilla hoito aloitettiin uudelleen, 12 potilaalla (75 %) saavutettiin uudelleen F-VASI75 12 viikon kuluessa (mediaani) ja 11 potilaalla (69 %) saavutettiin uudelleen F-VASI90 15 viikon kuluessa (mediaani).

Kohortissa B oli 342 potilasta, joilla oli saavutettu aiemmassa tutkimuksessa $<$ F-VASI90 viikon 52 kohdalla. Nämä potilaat jatkoivat avoimeen ruksolitinibitutkimukseen; niistä potilaista, jotka oli aluksi satunnaistettu saamaan ruksolitinibiemulsiovoidehoitoa kahdesti vuorokaudessa, 66 %:lla saavutettiin viikon 104 kohdalla F-VASI75 ja 34 %:lla F-VASI90.

Pediatriset potilaat

Avaintutkimukseen otettiin yhteensä 72 nuorta (ikä 12 - $<$ 18 vuotta; n = 55 ruksolitinibiemulsiovoide, n = 17 vehikkeli). Nuorilla saavutettiin ensisijaisen päätetapahtuman ja keskeisten toissijaisten päätetapahtumien osalta ruksolitinibihoidolla vastaavat vasteosuudet 24 viikon kohdalla kuin 18–65-vuotiailla aikuisilla.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Opzelura-valmisteen käytöstä vitiligon hoidossa yhdessä tai useammassa pediatriisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Ruksolitinibiemulsiovoiteen farmakokinetiikkaa tutkittiin 429 vitiligoa sairastavalla tutkittavalla, joiden ikä oli vähintään 12 vuotta (12,6 % oli 12–17-vuotiaita) ja keskimääräinen $\pm$ STD BSA-osuus oli $7,31 \pm 2,02$ % (vaihteluväli 3,2–10,0 %). Tutkittavat levittivät ruksolitinibiemulsiovoidetta noin $1,58 \text{ mg/cm}^2$ (annoksen vaihtelualue oli noin 0,18–8,4 grammaa ruksolitinibiemulsiovoidetta käyttökertaa kohden) samoille ihoalueille kaksi kertaa vuorokaudessa 24 viikon ajan.

Keskimääräinen $\pm$ STD vakaan tilan pienin pitoisuus plasmassa oli $56,9 \pm 62,6 \text{ nM}$ ja arvioitu $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$ $683 \pm 751 \text{ h}\cdot\text{nM}$, mikä vastaa noin 25 prosenttia havaitusta vakaan tilan keskimääräisestä $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$ -arvosta ($2716 \text{ h}\cdot\text{nM}$), joka saavutettiin, kun terveet osallistujat ottivat lääkeainetta 15 mg suun kautta kahdesti vuorokaudessa. Ruksolitinibiemulsiovoiteen keskimääräinen paikallinen hyötyosuus (geometrisen keskiarvo) vitiligopotilailla oli kahden vaiheen 3 tutkimuksen yhdistettyjen tietojen perusteella 9,72 % (5,78 %).

Jakautuminen

In vitro -tutkimuksen perusteella ruksolitinibi sitoutuu 97-prosenttisesti ihmisen plasman proteiineihin, pääasiassa albumiiniin.

Biotransformaatio

Ruksolitinibi metaboloituu CYP3A4-välitteisesti ja vähäisemmässä määrin CYP2C9-välitteisesti.

Eliminaatio

Suun kautta otetun ruksolitinibin eliminaation puoliintumisajan keskiarvo on noin 3 tuntia. Opzelura-valmisteen paikallista käyttöä seurannutta ruksolitinibin keskimääräistä näennäistä terminaalista puoliintumisaikaa arvioitiin 9 aikuisella ja nuorella potilaalla, joilla oli atooppista ihottumaa ≥ 25 % kehon pinta-alasta (BSA). Kyseinen aika on noin 116 tuntia, mikä kuvastaa pikemminkin lääkkeen hidasta imeytymistä kuin eliminaationopeutta.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Ruksolitinibin ja sen metaboliittien farmakologiseen aktiivisuuteen mukautettu arvioitu AUC-arvo suurenee noin kaksinkertaiseksi potilailla, joilla on loppuvaiheen munuaistauti (ESRD). Varotoimenpiteenä Opzelura-valmistetta ei saa käyttää potilailla, joilla on ESRD, koska turvallisuutta koskevia tietoja ei ole.

Maksan vajaatoiminta

Vaikka AUC-arvo suureni, kun ruksolitinibia annettiin suun kautta maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille, maksan vajaatoiminnan vaikeusasteen ja AUC-arvon suurenemisen välillä ei ollut selvää suhdetta. Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Suun kautta otettua ruksolitinibia on arvioitu farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja lisääntymistoksisuutta sekä karsinogeenisuutta koskevissa tutkimuksissa. Lisäksi on tutkittu iholle käytön vaikutuksia minisioilla ja hiirillä. Ruksolitinibin farmakologisen vaikutuksen kohde-elimää tutkimuksissa, joissa ruksolitinibia otettiin toistuvasti suun kautta, olivat luuydin, ääreisveri ja imukudokset. Koirilla havaittiin yleisesti immunosuppressioon liittyviä infektoita. Kroonista toksisuutta koskevissa tutkimuksissa todettiin, että sitoutumattomaan AUC-arvoon perustuvat turvarajat, joilla ei aiheutunut haittavaikutuksia, olivat noin 6- ja 200-kertaiset uros- ja naarasrotilla ja 10-kertaiset koirilla verrattuna havaittuun systeemiseen altistukseen vitiligopotilailla, jotka käyttivät 1,5-prosentista ruksolitinibiemulsiovoidetta kahdesti vuorokaudessa. Koirilla tehdyssä telemetriatutkimuksessa todettiin haitallista verenpaineen laskua ja sykkeen nousua, ja rotilla tehdyssä hengitystutkimuksessa todettiin haitallista minuuttitulavuuden laskua. Koira- ja rottatutkimuksissa sitoutumattomaan C_{max} -arvoon perustuvat turvarajat, joilla ei aiheutunut haittavaikutuksia, olivat koirilla noin 300-kertaiset ja rotilla noin 100-kertaiset verrattuna havaittuun systeemiseen altistukseen vitiligopotilailla, jotka käyttivät 1,5-prosentista ruksolitinibiemulsiovoidetta kahdesti vuorokaudessa. Rotilla tehdyssä ruksolitinibin neurofarmakologisten vaikutusten arvioinnissa ei havaittu haittavaikutuksia.

Toistuvalla annoksella tehdyssä 3 kuukautta kestäneessä tutkimuksessa havaittiin lymfosyyttimäärien laskua hiirillä. Sitoutumattomaan AUC-arvoon perustuvat turvarajat, joilla ei aiheutunut haittavaikutuksia, olivat noin 10-kertaiset uroshiirillä ja 24-kertaiset naarashiirillä verrattuna havaittuun systeemiseen altistukseen vitiligopotilailla, jotka käyttivät 1,5-prosentista ruksolitinibiemulsiovoidetta kahdesti vuorokaudessa. Minisioilla havaittiin myös ei-haitallista perifeeristen lymfosyyttiarvojen laskua 9 kuukautta kestäneessä ihotoksisuustutkimuksessa. Sitoutumattomaan AUC-arvoon perustuvat turvarajat, joilla ei aiheutunut haittavaikutuksia, olivat noin 3-kertaiset minisioilla verrattuna havaittuun systeemiseen altistukseen vitiligopotilailla, jotka käyttivät 1,5-prosentista ruksolitinibiemulsiovoidetta kahdesti vuorokaudessa. Tätä vaikutusta ei havaittu minisioilla 3 kuukautta kestäneessä ihotoksisuustutkimuksessa. Tanskalaisilla maatiaisminisioilla ei havaittu merkkejä systeemisestä toksisuudesta, kun 1,5-prosentista ruksolitinibiemulsiovoidetta käytettiin paikallisesti kahdesti vuorokaudessa enintään 9 kuukauden ajan.

Nuorilla rotilla tehdyissä tutkimuksissa ruksolitinibin antaminen suun kautta vaikutti kasvuun ja luiden mittoihin. Luiden kasvun hidastumista havaittiin annoksella ≥ 5 mg/kg/vrk, kun hoito aloitettiin päivänä 7 syntymän jälkeen (verrattavissa vastasyntyneeseen ihmiseen) ja annoksella ≥ 15 mg/kg/vrk, kun hoito aloitettiin päivänä 14 tai 21 syntymän jälkeen (verrattavissa 1–3-vuotiaaseen pikkulapseen). Annoksilla ≥ 30 mg/kg/vrk rotilla havaittiin murtumia ja ennenaikaisia kuolemia, kun hoito aloitettiin päivänä 7 syntymän jälkeen. Sitoutumattoman AUC-arvon perusteella NOAEL-tason (haitaton vaikutustaso) altistuminen nuorilla rotilla, joilla hoito oli aloitettu jo päivänä 7 syntymän jälkeen, oli noin 20-kertainen vitiligoa sairastaviin aikuispotilaisiin nähden. Luiden kasvun hidastumista tapahtui vitiligoa sairastavien aikuispotilaiden altistumistasoon nähden 22-kertaisella ja murtumia 150-kertaisella altistumisella. Vaikutukset olivat yleisesti ottaen vaikea-asteisempia uroksilla ja silloin, kun antaminen aloitettiin nopeammin syntymän jälkeen. Luiden kehittymiseen kohdistuvia vaikutuksia lukuun ottamatta ruksolitinibin vaikutukset nuorilla rotilla olivat samankaltaisia kuin aikuisilla rotilla. Nuoret rotat ovat aikuisia rottia herkempiä ruksolitinibin toksisuudelle.

Alkio- ja sikiötoksisuustutkimuksissa ruksolitinibin antaminen rotille ja kaniineille tiineyden aikana alensi sikiöiden painoa ja lisäsi implantaation jälkeisiä keskenmenoja emolle toksisilla annoksilla. Rotilla ja kaniineilla ei havaittu merkkejä teratogeenisesta vaikutuksesta. Sitoutumattomaan AUC-arvoon perustuvat turvarajat, joilla rotilla ei aiheutunut kehitystoksisia haittavaikutuksia, olivat noin 25-kertaiset verrattuna havaittuun systeemiseen altistukseen vitiligopotilailla, jotka käyttivät 1,5-prosentista ruksolitinibiemulsiovoidetta kahdesti vuorokaudessa. Uros- tai naarasrotilla ei havaittu hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia, kun ruksolitinibia annettiin suun kautta. Pre- ja postnataalisessa kehitystutkimuksessa havaittiin hieman tavallista pidempi tiineyden kesto, pienempi implantaatiokohtien lukumäärä ja pienempi syntyneiden poikasten määrä. Poikasten keskimääräinen syntymäpaino oli tavanomaista pienempi ja keskimääräinen painonnousu oli lyhyen ajan tavanomaista pienempi. Imettäville rotilla ruksolitinibia ja/tai sen metaboliitteja erittyi maitoon 13-kertainen

pitoisuus emon plasmassa havaittuun pitoisuuteen nähden. Ruksolitinibi ei ollut mutageeninen eikä klastogeeninen. Ruksolitinibilla ei todettu karsinogeenista potentiaalia paikallisesti käytettynä hiirillä eikä suun kautta annettuna Sprague–Dawley-rotilla eikä Tg.rasH2-hiirillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Butyylihydroksitolueeni (antioksidanttina valkovaseliinissa) (E 321)

Setyylialkoholi

Dimetikoni (E 900)

Dinatriumedetaatti (E 385)

Itse-emulgoituva glyseryylistearaatti

Makrogoli

Keskipitkäketjuiset triglyseridit

Metyyliparahydroksibentsoaatti (E 218)

Parafiini (E 905), kevyt nestemäinen

Valkovaseliini (E 905)

Fenoksietanoli

Polysorbaatti 20 (E 432)

Propyleeniglykoli (E 1520)

Propyyliparahydroksibentsoaatti

Puhdistettu vesi

Stearyylialkoholi

Ksantaanikumi (E 415)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

21 kuukautta

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: 6 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Laminaattituubi, jossa pientiheyspolyeteeni ja korkeatiheyspolyeteeni sisäkerros ja polypropyleeninen korkki, tai sisäpuolelta lakkapinnoitettu alumiinituubi, jossa on puhkaistava polypropeenikorkki.

100 g:n tuubi. Yksi tuubi koteloa kohden.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19 huhtikuuta 2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS (ALUMIINITUUBI)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Opzelura 15 mg/g emulsiovoide
ruksolitinibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi gramma emulsiovoidetta sisältää 15 mg ruksolitinibia (fosfaattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Butyylihydroksitolueeni (E 321), setyylialkoholi, dimetikoni (E 900), dinatriumedetaatti (E 385), glyseeryylistearaatti, parafiini (E 905), makrogoli, keskipitkäketjuiset triglyseridit, metyyli parahydroksibentsoaatti (E 218), fenoksietanoli, polysorbaatti 20 (E 432), propyleeniglykoli (E 1520), propyyli parahydroksibentsoaatti, puhdistettu vesi, stearyylialkoholi ja ksantaanikumi (E 415).

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Emulsiovoide

1 tuubi (100 g)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Iholle

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Opzelura

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS (LAMINAATTITUUBI)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Opzelura 15 mg/g emulsiovoide
ruksolitinibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi gramma emulsiovoidetta sisältää 15 mg ruksolitinibia (fosfaattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Butyylihydroksitolueeni (E 321), setyylialkoholi, dimetikoni (E 900), dinatriumedetaatti (E 385), glyseryylistearaatti, parafiini (E 905), makrogoli, keskipitkäketjuiset triglyseridit, metyyli parahydroksibentsoaatti (E 218), fenoksietanoli, polysorbaatti 20 (E 432), propyleeniglykoli (E 1520), propyyli parahydroksibentsoaatti, puhdistettu vesi, stearyylialkoholi ja ksantaanikumi (E 415).

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Emulsiovoide

1 tuubi (100 g)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Iholle

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Opzelura

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**TUUBI (TUUBIIN PAINETTUNA TAI ETIKETTINÄ, ALUMIINITUUBI) (100 G)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Opzelura 15 mg/g emulsiovoide
ruksolitinibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi gramma emulsiovoidetta sisältää 15 mg ruksolitinibia (fosfaattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

E 321, setyylialkoholi, E 900, E 385, glyseryylistearaatti, E 905, makrogoli, keskipitkäketjuiset triglyseridit, E 218, fenoksietanoli, E 432, E 1520, propyyli parahydroksibentsoaatti, puhdistettu vesi, stearyylialkoholi ja E 415.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Emulsiovoide

100 g

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Iholle

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Incyte Biosciences Distribution B.V. (Incyten logona)

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**TUUBI (TUUBIIN PAINETTUNA, LAMINAATTITUUBI) (100 G)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Opzelura 15 mg/g emulsiovoide
ruksolitinibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi gramma emulsiovoidetta sisältää 15 mg ruksolitinibia (fosfaattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

E 321, setyylialkoholi, E 900, E 385, glyseryylistearaatti, E 905, makrogoli, keskipitkäketjuiset triglyseridit, E 218, fenoksietanoli, E 432, E 1520, propyyliparahydroksibentsoaatti, puhdistettu vesi, stearyylialkoholi ja E 415.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Emulsiovoide

100 g

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Iholle

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Incyte Biosciences Distribution B.V. (Incyten logona)

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Opzelura 15 mg/g emulsiovoide ruksolitinibi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Opzelura on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Opzelura-valmistetta
3. Miten Opzelura-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Opzelura-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Opzelura on ja mihin sitä käytetään

Opzelura-valmisteen vaikuttava aine on ruksolitinibi. Se kuuluu januskinaasin estäjiin.

Opzelura-valmistetta käytetään iholle kasvo-oireisen vitiligon hoitoon aikuisilla ja vähintään 12-vuotiailla nuorilla. Vitiligo eli valkopälvi on autoimmuunisairaus, jossa kehon immuunijärjestelmä hyökkää ihon melaniinipigmenttiä muodostavia soluja vastaan. Tällöin melaniinia häviää ja iholle muodostuu vaaleanpunertavia tai valkoisia läiskiä. Ruksolitinibi vähentää vitiligossa immuunijärjestelmän melaniinia tuottavien solujen vastaista aktiivisuutta, jolloin iho pystyy tuottamaan pigmenttiä ja palauttamaan normaalia väriään.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Opzelura-valmistetta

Älä käytä Opzelura-valmistetta

- jos olet allerginen ruksolitinibille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos olet raskaana tai imetät.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Opzelura-valmistetta.

Opzelura-valmistetta ei saa käyttää huulille, silmiin, suuhun eikä emättimeen. Jos emulsiovoidetta joutuu näille alueille vahingossa, pyyhi emulsiovoide pois huolellisesti ja/tai huuhtelee se pois vedellä.

Alle 12-vuotiaat lapset

Älä anna Opzelura-valmistetta alle 12-vuotiaille lapsille, koska sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Opzelura

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Opzelura-valmisteen käyttöä samanaikaisesti muiden ihoon vaikuttavien lääkkeiden kanssa ei suositella, koska sitä ei ole tutkittu.

Odota Opzelura-valmisteen levittämisen jälkeen vähintään 2 tuntia ennen muiden lääkkeiden, aurinkovoiteen tai vartalovoiteen tai -öljyn levittämistä samalle ihoalueelle.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, älä käytä Opzelura-valmistetta, koska sen käyttöä raskaana olevilla tai imettävillä naisilla ei ole tutkittu. Jos olet nainen, joka voi tulla raskaaksi, sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vielä neljän viikon ajan Opzelura-valmisteen viimeisen käyttökerran jälkeen.

Ei tiedetä, erittyykö ruksolitinibi iholle levittämisen jälkeen rintamaitoon. Tämän lääkkeen vaikutuksia imeväisiin ei tiedetä. Älä käytä Opzelura-valmistetta, jos imetät tai aiot imettää. Voit aloittaa imetyksen noin neljän viikon kuluttua Opzelura-valmisteen viimeisen käyttökerran jälkeen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Opzelura ei todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa ja käyttää koneita.

Opzelura sisältää propyleeniglykolia, setyylialkoholia, stearyylialkoholia, metyyliiparahydroksibentsoaattia, propyyliiparahydroksibentsoaattia ja butyylihydroksitolueenia

- Tämä lääkevalmiste sisältää 150 mg propyleeniglykolia (E 1520) per gramma emulsiovoidetta. Propyleeniglykoli saattaa aiheuttaa ihoärsytystä.
- Setyylialkoholi ja stearyylialkoholi saattavat aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa).
- Metyyliiparahydroksibentsoaatti (E 218) ja propyyliiparahydroksibentsoaatti saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).
- Butyylihydroksitolueeni (E 321) saattaa aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa) tai silmä- ja limakalvoärsytystä.

3. Miten Opzelura-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositteltu annos

- Levitä ohut kerros emulsiovoidetta hoidettaville ihoalueille kaksi kertaa vuorokaudessa. Käyttökertojen välin on oltava vähintään 8 tuntia.
- Käytä emulsiovoidetta enintään 10 prosentilla (yhdellä kymmenesosalla) kehostasi. Tämä pinta-ala on yhtä suuri kuin kymmenen kertaa yhden käden kämmen viisi sormea mukaan lukien.

Annostus ja antotapa

- Tämä lääke on tarkoitettu käytettäväksi vain iholle.
- Levitä vain ihoalueille, joita lääkäri on neuvonut hoitamaan. Valmistetta on käytettävä mahdollisimman pienelle tarvittavalle ihoalueelle.
- Pese kädet heti tämän lääkkeen käytön jälkeen, ellei kyseessä ole käsien hoito. Jos joku muu levittää tämän lääkkeen ihollesi, hänen on pestävä kätensä levittämisen jälkeen.
- Hoidetun ihon pesemistä on vältettävä vähintään 2 tunnin ajan Opzelura-valmisteen levittämisestä.

Käytön kesto

Lääkäri päättää, miten kauan sinun on käytettävä emulsiovoidetta.

Hoidon suositeltu kesto on vähintään 6 kuukautta, mutta sitä voi olla tarpeen jatkaa yli 12 kuukautta. Jos hoidetuilla alueilla saavutetaan tyydyttävä repigmentaatiotulos, kysy lääkäriltä, voidaanko hoito

näillä alueilla lopettaa. Käänny lääkärin puoleen, jos repigmentaatiotulos heikkenee hoidon lopettamisen jälkeen.

Käytä enintään kaksi 100 gramman tuubia kuukaudessa.

Jos käytät enemmän Opzelura-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos näin käy, pyyhi ylimääräinen emulsiovoide pois.

Jos unohdat käyttää Opzelura-valmistetta

Jos unohdat käyttää emulsiovoidetta suunniteltuna ajankohtana, käytä sitä mahdollisimman pian ja jatka sen jälkeen hoitoa normaalin annostusaikataulusi mukaisesti. Jos kuitenkin seuraava annos pitäisi ottaa alle 8 tunnin sisällä, jätä unohtunut annos väliin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Opzelura-valmisteen käytön yhteydessä on ilmoitettu seuraavia haittavaikutuksia:

Yleiset (voivat esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- käyttökohdan akne.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Opzelura-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä tuubissa ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30 °C.

Käytä emulsiovoide tuubin avaamisen jälkeen 6 kuukauden sisällä, ei kuitenkaan viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Opzelura sisältää

- Vaikuttava aine on ruksolitinibi.
Yksi gramma emulsiovoidetta sisältää 15 mg ruksolitinibia.
- Muut aineet ovat butyylihydroksitolueeni (E 321), setyylialkoholi, dimetikoni (E 900), dinatriumedetaatti (E 385), glyseryylistearaatti, parafiini (E 905), makrogoli, keskipitkäketjuiset triglyseridit, metyyli parahydroksibentsoaatti (E 218), fenoksietanoli, polysorbaatti 20 (E 432),

propyleeniglykoli (E 1520), propyyliarahydroksibentsoatti, puhdistettu vesi, stearyylialkoholi ja ksantaanikumi (E 415).

Katso kohta 2, ”Opzelura sisältää propyleeniglykolia, setyylialkoholia, stearyylialkoholia, metyyliarahydroksibentsoattia, propyyliarahydroksibentsoattia ja butyylihydroksitolueenia”.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Opzelura-emulsiovoide on valkoista tai luonnonvalkoista. Se toimitetaan tuubissa, joka sisältää 100 g emulsiovoidetta. Kotelossa on yksi tuubi.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Incyte Biosciences Distribution B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Alankomaat

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<http://www.ema.europa.eu>