

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Opzelura 15 mg/g kremas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename grame kremo yra 15 mg ruksolitinibo (fosfato pavidalu).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Propilenglikolis (E1520), 150 mg/g kremo

Cetilo alkoholis, 30 mg/g kremo

Stearilo alkoholis, 17,5 mg/g kremo

Metilo parahidroksibenzoatas (E218), 1 mg/g kremo

Propilo parahidroksibenzoatas, 0,5 mg/g kremo

Butilhidroksitoluenas (kaip antioksidantas minkštojo balto parafino sudėtyje) (E321)

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kremas

Baltas arba balkšvas kremas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Opzelura skirtas suaugusiems ir paaugliams nuo 12 metų, sergantiems ne segmentine vitiligo liga (baltme) su veido pažeidimu, gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Opzelura turi pradėti ir prižiūrėti gydytojai, turintys ne segmentinės baltmės diagnozavimo ir gydymo patirties.

Dozavimas

Suaugusieji

Rekomenduojama dozė yra plonas kremo sluoksnis, tepamas du kartus per parą ant depigmentuotų odos vietų, užimančių daugiausia iki 10 % kūno paviršiaus ploto (KPP), o tarp dviejų ruksolitinibo kremo vartojimų turi praeiti ne mažiau kaip 8 valandos. 10 % KPP atitinka plotą, kurio dydis yra 10 kartų didesnis už vienos rankos su 5 pirštais delną. Ruksolitinibo kremą reikia vartoti kiek įmanoma mažiausiame odos plote.

Negalima vartoti daugiau kaip dviejų 100 gramų tūbelių per mėnesį.

Patenkinamai repigmentacijai gali prireikti gydyti ilgiau nei 24 savaites. Jei 52 savaitę gydytose vietose yra mažesnė nei 25 % repigmentacija, būtina apsvarstyti gydymo nutraukimo galimybę.

Pasiekus patenkinamą repigmentaciją, gydymą tose vietose galima nutraukti. Jei nutraukus gydymą vėl atsiranda depigmentacija, pažeistose vietose gydymą galima atnaujinti.

Gydymo nutraukimo mažinant vaistinio preparato dozę, svarstyti nereikia.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi kepenų funkcija

Ruksolitinibo kremo tyrimų su pacientais, kurių kepenų funkcija sutrikusi, neatlikta. Tačiau dėl ribotos sisteminės ekspozicijos pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia.

Sutrikusi inkstų funkcija

Ruksolitinibo kremo tyrimų su pacientais, kurių inkstų funkcija sutrikusi, neatlikta. Tačiau dėl ribotos sisteminės ekspozicijos pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia. Laikantis atsargumo, ruksolitinibo kremo nevertoti pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga, nes trūksta duomenų apie saugumą.

Senyvi pacientai

Į klinikinius Opzelura, vartojamo baltmei gydyti, tyrimus buvo įtrauktas ribotas skaičius 65 metų ir vyresnių pacientų, siekiant nustatyti, ar jų organizmo atsakas į gydymą skiriasi nuo jaunesnių asmenų (žr. 5.1 skyrių). 65 metų ir vyresniems pacientams dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija

Paaugliams (12–17 metų) dozavimas yra toks pat, kaip ir suaugusiesiems.

Ruksolitinibo kremo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 12 metų vaikams neištirtas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Kremas skirtas vartoti tik ant odos.

Reikia vengti plauti gydytą odą mažiausiai 2 valandas po ruksolitinibo kremo užtepimo.

Kremo negalima tepti ant lūpų, kad būtų išvengta jo nurijimo.

Pacientams turi būti nurodyta po kremo vartojimo nusiplauti rankas, nebent gydomos jų rankos. Jei kas nors kitas tepa pacientą kremu, po to jis turi nusiplauti rankas.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. Nėštumas ir žindymo laikotarpis (žr. 4.6 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kremas nėra skirtas vartoti ant akių, per burną ar į makštį (žr. 4.2 skyrių). Atsitiktinai patekus į akis ar ant gleivinių, kremą reikia kruopščiai nuvalyti ir (arba) nuplauti vandeniu.

Nemelanominis odos vėžys

Buvo pranešta apie nemelanominio odos vėžio (NOV), daugiausia bazalinių ląstelių karcinomos, atvejus pacientams, gydytiems ant odos vartojamu ruksolitinibu. Dauguma šių pacientų turėjo rizikos veiksnių, pvz., anksčiau taikytą fototerapiją arba anksčiau buvusį NOV. Priežastinis ryšys su ant odos

vartojamu ruksolitinibu nenustatytas. Visiems pacientams, ypač turintiems odos vėžio rizikos veiksnių, rekomenduojama periodiškai tirti odą.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Propilenglikolis

Kiekviename šio vaistinio preparato kremo grame yra 150 mg propilenglikolio (E1520), kuris gali sukelti odos sudirginimą.

Cetilo alkoholis ir stearilo alkoholis

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra cetilo alkoholio ir stearilo alkoholio, kurie gali sukelti vietinių odos reakcijų (pvz., kontaktinį dermatitą).

Parahidroksibenzoatai

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra metilo parahidroksibenzoato (E218) ir propilo parahidroksibenzoato, kurie gali sukelti alerginių reakcijų, kurios gali būti uždelstos.

Butilhidroksitoluenas

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra butilhidroksitolueno (E321), kuris sukelti vietinių odos reakcijų (pvz., kontaktinį dermatitą) ar sudirginti akis ir gleivinę.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų su ant odos vartojamu ruksolitinibu neatlikta.

Manoma, kad sąveikos su ruksolitinibu galimybė yra maža, nes vietinio vartojimo sisteminė ekspozicija yra ribota.

Remiantis *in vitro* duomenimis, ruksolitinibas daugiausia metabolizuojamas citochromo P450 3A4 (CYP3A4). Per burną vartojamo ruksolitinibo sąveikos galimybė buvo įvertinta atliekant specialius klinikinės farmakologijos tyrimus, kurių metu kartu buvo skiriami stiprūs arba vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriai arba stiprus induktorius. Ruksolitinibo AUC kraujo plazmoje maždaug padvigubėja, kai kartu vartojamas stiprus CYP3A4 inhibitorius, o kartu vartojant vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorių, pastebėtas tik nedidelis padidėjimas.

Ruksolitinibo kremo vartojimas kartu su kitais ant odos vartojamais vaistiniais preparatais, skirtais baltmės gydymui, nebuvo įvertintas, todėl kartu vartoti ant tų pačių odos vietų nerekomenduojama.

Kitų ant odos vartojamų vaistinių preparatų, vartojamų kitoms ligoms gydyti tose pačiose odos vietose, galima vartoti mažiausiai po 2 valandų po ruksolitinibo kremo vartojimo. Tai taip pat taikoma naudojant apsauginius kremus nuo saulės ar emolientus.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingų moterų kontracepcija

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir 4 savaites po gydymo nutraukimo.

Nėštumas

Duomenų apie ruksolitinibo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Duomenų apie ant odos vartojamo ruksolitinibo sisteminę absorbciją nėštumo metu nėra. Taip pat gali būti individualių veiksnių (pvz., pažeistas odos barjeras, perteklinis vartojimas), kurie gali prisidėti prie padidėjusios sisteminės ekspozicijos.

Tyrimai su gyvūnais parodė, kad per burną vartojamas ruksolitinibas pasižymi toksiniu poveikiu embrionui ir vaisiui. Teratogeninio poveikio žiurkėms ar triušiams nepastebėta (žr. 5.3 skyrių). Opzelura draudžiama vartoti nėštumo metu (žr. 4.3 skyrių).

Žindymas

Nėra duomenų apie ruksolitinibo išsiskyrimą į gydytų moterų pieną, poveikį žindomam kūdikiui ar poveikį pieno gamybai, Opzelura vartojus ant odos. Ruksolitinibo skyrus per burną žindančioms žiurkėms, ruksolitinibo ir (arba) jo metabolitų koncentracija piene buvo 13 kartų didesnė nei patelės plazmoje. Tyrimų su žiurkių jaunikliais metu ruksolitinibo vartojimas per burną turėjo įtakos augimui ir kaulų matmenims (žr. 5.3 skyrių). Opzelura draudžiama vartoti žindymo metu (žr. 4.3 skyrių), todėl gydymą reikia nutraukti likus maždaug 4 savaitėms iki žindymo pradžios.

Vaisingumas

Duomenų apie ruksolitinibo poveikį žmonių vaisingumui nėra. Tyrimų su gyvūnais metu per burną vartojamo ruksolitinibo poveikio vaisingumui nepastebėta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Ruksolitinibo kremas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Saugumas pirmiausia buvo vertinamas pagrindiniuose tyrimuose, kurie truko iki vienerių metų. Ilgalaikiame tęstiniame tyrime (žr. 5.1 skyrių) saugumas iki 2 metų atitiko pagrindiniuose tyrimuose nustatytus duomenis. Dažniausia nepageidaujama reakcija yra spuogai vartojimo vietoje (5,8 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos yra suskirstytos pagal dažnį (pirmiausia nurodant dažniausias), kuris apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas	Spuogai vartojimo vietoje

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimas vartojant ant odos mažai tikėtinas. Jei užtepėte per daug kremo, perteklių galima nuvalyti.

Atsitiktinai patekus ant akių, ant burnos gleivinės arba į makštį, kremą reikia kruopščiai nuvalyti ir (arba) nuplauti vandeniu (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti dermatologiniai vaistiniai preparatai, vaistiniai preparatai nuo dermatito, išskyrus kortikosteroidus, ATC kodas – D11AH09.

Veikimo mechanizmas

Ruksolitinibas yra Janus kinazės (JAK) inhibitorius, selektyvus JAK1 ir JAK2 izoformoms. Vykstant intraląsteliniam JAK signalų perdavimui, prie citokinų receptorių pritraukiami STAT (angl. *signal transducers and activators of transcription*, signalų keitikliai ir transkripcijos aktyvatoriai) ir vėliau vyksta genų ekspresijos moduliavimas. Manoma, kad autoimuniniai gama interferoną (IFN γ) gaminantys citotoksiniai T limfocitai yra tiesiogiai atsakingi už melanocitų sunaikinimą žmogui sergant baltme. Citotoksinių limfocitų pritraukimas į pažeistą odą vyksta dalyvaujant nuo IFN γ priklausomiems chemokinams, tokiems kaip CXCL10. IFN γ signalo plitimas priklauso nuo JAK1/2, o gydymas ruksolitinibu sumažina CXCL10 kiekį baltme sergantiems pacientams.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Dviejuose dvigubai koduotuose, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamuose identiško plano tyrimuose (TRuE-V1 ir TRuE-V2) iš viso buvo įtraukti 674 pacientai, sergantys baltme, apėmusia ir veidą, ir kuriems bendras baltmės apimtas kūno plotas (veido ir ne veido) neviršijo 10 % KPP, o ligos mastas pradžioje svyravo nuo 3,2 % iki 10,1 % KPP, jie buvo 12 metų ir vyresni (10,7 % pacientų buvo nuo 12 iki 17 metų ir 6,7 % buvo 65 metų ar vyresni). Moterys sudarė 53,1 % pacientų, 81,9 % pacientų buvo baltodžiai, 4,7 % – juodaodžiai ir 4,2 % – azijiečiai. Daugumai pacientų buvo III, IV, V arba VI odos tipai pagal Fitzpatrick (67,5 %).

Abiejuose tyrimuose pacientai buvo atsitiktinės atrankos būdu santykiu 2:1 atrinkti vartoti ruksolitinibo kremą arba placebo du kartus per parą 24 savaites ant ne daugiau kaip 10 % KPP, po to visiems pacientams buvo paskirtas papildomas 28 savaitių gydymas ruksolitinibo kremu du kartus per parą. Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems 24 savaitę pasireiškė 75 % repigmentacija pagal veido vitiligo srities vertinimo indeksą (F-VASI75), dalis. Pagrindinės antrinės vertinamosios baigtys buvo pacientų, kuriems pasiekta 90 % repigmentacija pagal F-VASI (F-VASI90), 50 % pagerėjimas pagal viso kūno vitiligo srities vertinimo indeksą (T-VASI50) ir 4 arba 5 balai pagal vitiligo pastebimumo (angl. *Vitiligo Noticeability Scale*, VNS) skalę (baltmė „daug mažiau pastebima“ arba „nebėra pastebima“).

Abiejuose tyrimuose buvo pastebėti gydytų baltmės apimtų odos vietų repigmentacija ir ruksolitinibo kremo pranašumas, palyginti su placebo kremu, kaip rodo statistškai reikšmingi organizmo atsako į gydymą dažnio skirtumai pagal F-VASI75/90, T-VASI50 ir VNS balų (4 arba 5) rodiklius 24 savaitę (2 lentelė).

Gydymo poveikio skirtumas, palyginti su placebo, išryškėja jau 12 savaitę. Tęstinė repigmentacija, įvertinta VASI ir VNS balais, buvo stebima iki 52 savaitės pacientams, kurie nuo gydymo pradžios nuolat vartojo ruksolitinibo kremą du kartus per parą. 1 paveikslėlyje pavaizduota pacientų, kuriems per 52 savaitių gydymo laikotarpį buvo pasiektas F-VASI75, dalis pagal bendrus tyrimų TRuE-V1 ir TRuE-V2 duomenis.

Panašus organizmo atsakas į gydymą 52 savaitę buvo stebimas tiems, kurie perėjo nuo placebo prie ruksolitinibo vartojimo (1 pav.).

2 lentelė Baltme sergančių pacientų, kuriems pirminė ir pagrindinė antrinė vertinamoji baigtis buvo pasiektos 24 savaitę (ketinimas gydyti, angl. *intent-to-treat, ITT*), skaičius procentais^a

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

^a Pirminės ir pagrindinės antrinės vertinamosios baigtys buvo pataisytos naudojant daugybinio priskyrimo metodą.

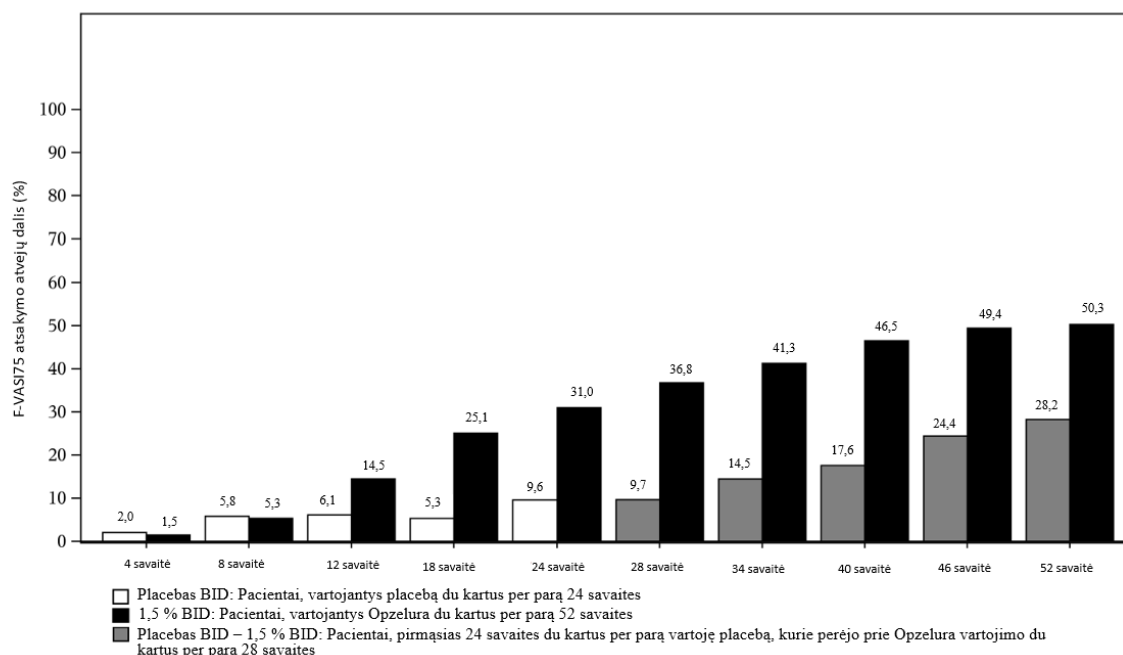
^b p-vertė < 0,0001

^c p-vertė < 0,001

^d p-vertė < 0,005

^e p-vertė < 0,01

1 pav. Pacientų, kuriems per 52 gydymo savaites buvo pasiektas F-VASI75, dalis (ketinimas gydyti) – sujungti tyrimų TRuE-V1 ir TRuE-V2 duomenys



52 savaitę pastebėtas organizmo atsako į gydymą dažnis F-VASI90, T-VASI50 ir VNS buvo atitinkamai 30,3 %, 51,1 % ir 36,3 % ITT jungtinėje populiacijoje.

Atsako į gydymą išliekamumas

Į 3 fazės, dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą, atsitiktinių imčių, gydymo nutraukimo ir gydymo tęsimo tyrimą, kurio metu ruksolitino kremas buvo vartojamas du kartus per parą, buvo įtraukti 458 tinkami, baltme sergantys pacientai, kurie užbaigė bet kurį iš pagrindinių tyrimų, kuriuose buvo vartojamas ruksolitinas (TRuE-V1 ir TRuE-V2; 52 savaitės); pacientai buvo priskirti A arba B grupei, kurių stebėjimo laikotarpis buvo iki 104 savaičių.

A grupę sudarė 116 pacientų, kurie 52-ąją pagrindinio tyrimo savaitę pasiekė $\geq$ F-VASI90. Šie pacientai buvo dar kartą atsitiktinės atrankos būdu atrinkti vartoti arba ruksolitino, arba placebo (t. y. jiems gydymas nutrauktas), siekiant ištirti atkrytį ($<$ F-VASI75). Atkrytis įvyko 15 % pacientų ruksolitino grupėje ir 29 % pacientų placebo grupėje. Pastarojoje grupėje dauguma atkryčio atvejų (9 iš 16) įvyko per pirmuosius 4 mėnesius po ruksolitino kremo vartojimo nutraukimo. Iš 16 placebo grupės pacientų, kuriems pasireiškė ligos atkrytis ir kuriems gydymas buvo atnaujintas, pakartotinai gydant 12 (75 %) pacientų per 12 savaičių (mediana) vėl buvo pasiektas F-VASI75, o 11 (69 %) pacientų per 15 savaičių (mediana) vėl buvo pasiektas F-VASI90.

B grupę sudarė 342 pacientai, kurie 52-ąją pagrindinio tyrimo savaitę pasiekė $<$ F-VASI90. Šie pacientai toliau tęsė atvirą gydymą ruksolitinu; 104 savaitę iš pacientų, kuriems iš pradžių buvo paskirtas ruksolitino kremas du kartus per parą, 66 % pasiekė F-VASI75, o 34 % pasiekė F-VASI90.

Vaikų populiacija

Iš viso į pagrindinius tyrimus buvo įtraukti 72 paaugliai (nuo 12 iki $<$ 18 metų; $n = 55$ ruksolitino kremas, $n = 17$ placebo). Paauglių, gydytų ruksolitinu, pirminės ir pagrindinės antrinės vertinamųjų baigčių organizmo atsako į gydymą dažnis buvo vienodas, palyginti su suaugusiaisiais nuo 18 iki 65 metų.

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Opzelura tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis apie baltmės gydymą (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Ruksolitinibo kremo farmakokinetika buvo tiriama 429 asmenims, kurie sirgo baltme ir buvo 12 metų ir vyresni (12,6 % buvo 12–17 metų) ir jų vidutinis $\pm$ SN (standartinis nuokrypis) pažeisto KPP (angl. *Body Surface Area involvement*) rodiklis buvo $7,31 \pm 2,02$ % (nuo 3,2 % iki 10,0 %). Tiriamieji vartojo maždaug $1,58 \text{ mg/cm}^2$ ruksolitinibo kremo (dozė buvo maždaug nuo 0,18 gramo iki 8,4 gramo ruksolitinibo kremo vienam vartojimui), tepdami tas pačias odos vietas du kartus per parą 24 savaites.

Sveikiems tiriamiesiems per burną vartojus po 15 mg du kartus per parą, vidutinė $\pm$ SN pusiausvyrinė koncentracija plazmoje buvo $56,9 \pm 62,6 \text{ nM}$, o numatoma $\text{AUC}_{0-12 \text{ val.}}$ buvo $683 \pm 751 \text{ val.} \cdot \text{nM}$, o tai yra maždaug 25 % (2716 val. $\cdot$ nM) nustatytos vidutinės $\text{AUC}_{0-12 \text{ val.}}$ susidarius pusiausvyrinei koncentracijai. Vidutinis (geometrinis vidurkis) ruksolitinibo kremo, kurį baltme segantys tiriamieji vartojo ant odos, biologinis prieinamumas pagal bendrus dviejų 3 fazės tyrimų duomenis buvo 9,72 % (5,78 %).

Pasiskirstymas

Remiantis tyrimo *in vitro* duomenimis, 97 % ruksolitinibo prisijungia prie žmogaus plazmos baltymų, daugiausia albumino.

Biotransformacija

Ruksolitinibą metabolizuoja CYP3A4 ir mažesniu mastu CYP2C9.

Eliminacija

Vidutinis per burną vartoto ruksolitinibo pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 3 val. Vidutinis tariamas galutinis ruksolitinibo pusinės eliminacijos laikas vartojant Opzelura ant odos buvo įvertintas 9 suaugusiems ir paaugliams, kurių pažeisto KPP rodiklis buvo ≥ 25 % ir kurie sirgo atopiniu dermatitu, ir jis yra maždaug 116 valandų, o tai rodo lėtą vaisto absorbciją, o ne vaistinio preparato eliminacijos greitį.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų funkcija

Apskaičiuota AUC, koreguota pagal ruksolitinibo ir jo metabolitų farmakologinį aktyvumą, padidėja maždaug du kartus, sergant galutinės stadijos inkstų liga (GSIL). Laikantis atsargumo, Opzelura negalima vartoti pacientams, sergantiems GSIL, nes trūksta duomenų apie saugumą.

Sutrikusi kepenų funkcija

Nors AUC padidėjo ruksolitinibo vartojus per burną pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, aiškaus ryšio tarp kepenų funkcijos sutrikimo sunkumo ir AUC padidėjimo nebuvo. Dozavimo keitimo rekomendacija pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, nebūtina.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai bei kancerogeniškumo tyrimuose vertintas per burną vartojamas ruksolitinibas. Papildomi tyrimai buvo atlikti vartojant ant odos mažosioms kiaulėms ir pelėms. Organai-taikiniai, susiję su farmakologiniu ruksolitinibo poveikiu per burną skiriamų kartotinių dozių tyrimo metu, yra kaulų čiulpai, periferinis kraujas ir limfoidiniai audiniai. Šunims buvo pastebėta infekcijų, paprastai susijusių su imunosupresija. Lėtinio toksiškumo tyrimų metu nepageidaujamo poveikio nesukeliančių koncentracijų ribos (remiantis neprijungusio ruksolitinibo AUC) žiurkių patinams ir patelėms buvo maždaug 6 ir 200 kartų didesnės, šunims – 10 kartų didesnės, palyginti su sisteminė ekspozicija, nustatyta pacientams, sergantiems baltme, kurie du kartus per parą vartojo 1,5 % ruksolitinibo kremo.

Nepageidaujamas kraujospūdžio sumažėjimas kartu su širdies susitraukimų dažnio padidėjimu buvo pastebėtas atliekant telemetrinį tyrimą su šunimis, o kvėpavimo takų tyrimo su žiurkėmis metu buvo pastebėtas nepageidaujamas minutinio tūrio sumažėjimas. Tyrimų metu šunims ir žiurkėms nepageidaujamo poveikio nesukeliančių koncentracijų ribos (remiantis neprisijungusio ruksolitinibo C_{max}) buvo maždaug 300 kartų ir 100 kartų didesnės, palyginti su sisteminė ekspozicija, nustatyta pacientams, sergantiems baltme, kurie du kartus per parą vartojo 1,5 % ruksolitinibo kremo. Vertinant ruksolitinibo neurofarmakologinį poveikį žiurkėms, nepageidaujamo poveikio nepastebėta.

3 mėnesių trukmės vartojamų ant odos kartotinių dozių tyrimas parodė sumažėjusį limfocitų skaičių pelėms. Nepageidaujamo poveikio nesukeliančių koncentracijų ribos (remiantis neprisijungusio ruksolitinibo AUC) pelių patinams buvo maždaug 10 kartų didesnės, o pelių patelėms – 24 kartus didesnės, palyginti su sisteminė ekspozicija, nustatyta pacientams, sergantiems baltme, kurie du kartus per parą vartojo 1,5 % ruksolitinibo kremo. 9 mėnesių trukmės toksiškumo vartojant ant odos tyrime taip pat buvo pastebėtas nepageidaujamo poveikio nesukelęs periferinių limfocitų skaičiaus sumažėjimas mažosioms kiaulėms. Nepageidaujamo poveikio nesukeliančių koncentracijų ribos (remiantis neprisijungusio ruksolitinibo AUC) mažosioms kiaulėms buvo maždaug 3 kartus didesnės, palyginti su sisteminė ekspozicija, nustatyta pacientams, sergantiems baltme, kurie du kartus per parą vartojo 1,5 % ruksolitinibo kremo. Toks poveikis nebuvo pastebėtas 3 mėnesių trukmės toksiškumo vartojant ant odos tyrime su mažosiomis kiaulėmis. Sisteminio toksiškumo požymių Gotingeno mažosioms kiaulėms nepastebėta, iki 9 mėnesių du kartus per parą ant odos skyrus 1,5 % ruksolitinibo kremo.

Tyrimų su žiurkių jaunikliais metu ruksolitinibo vartojimas per burną turėjo įtakos augimui ir kaulų matmenims. Sumažėjęs kaulų augimas pastebėtas vartojant ≥ 5 mg/kg per parą dozes, kai gydymas buvo pradėtas 7 parą po gimimo (atitinka žmogaus naujagimį), ir ≥ 15 mg/kg per parą dozes, kai gydymas buvo pradėtas 14 arba 21 parą po gimimo (atitinka 1–3 metų žmogaus vaiką). Lūžiai ir ankstyva žiurkių žūtis buvo pastebėti vartojant ≥ 30 mg/kg per parą dozes, kai gydymas buvo pradėtas 7 parą po gimimo. Remiantis neprisijungusio ruksolitinibo AUC, ekspozicija esant NOAEL (angl. *no observed adverse effect level*, pastebimo nepageidaujamo poveikio nesukėlusiai koncentracijai) žiurkių jaunikliams, gydomiems jau 7 parą po gimimo, buvo maždaug 20 kartų didesnė nei gydomiems suaugusiems pacientams, sergantiems baltme, o ekspozicija, sukėlusį kaulų augimo sumažėjimą ir lūžius, buvo atitinkamai 22 ir 150 kartų didesnė nei suaugusiems pacientams, sergantiems baltme. Paprastai poveikis buvo sunkesnis patinams ir pradėjus vartoti ankstesniu postnataliniu laikotarpiu. Išskyrus kaulų vystymąsi, ruksolitinibo poveikis žiurkių jaunikliams buvo panašus į poveikį suaugusioms žiurkėms. Žiurkių jaunikliai yra jautresni ruksolitinibo toksiniam poveikiui nei suaugusios žiurkės.

Embriono ir vaisiaus vystymosi tyrimų metu, vaikingoms žiurkėms ir triušių patelėms ruksolitinibo vartojant per burną dozėmis, susijusiomis su toksiniu poveikiu patelei, sumažėjo vaisiaus svoris ir padaugėjo embriono žūtis po implantacijos atvejų. Teratogeninio poveikio žiurkėms ir triušiams įrodymų nebuvo. Toksinio nepageidaujamo poveikio vystymuisi nesukeliančių koncentracijų ribos (remiantis neprisijungusio ruksolitinibo AUC) žiurkėms buvo maždaug 25 kartus didesnės už sisteminę ekspoziciją pacientams, sergantiems baltme, kurie du kartus per parą vartojo 1,5 % ruksolitinibo kremo. Per burną vartojamo ruksolitinibo poveikio žiurkių patinų ar patelių vaisingumui nepastebėta. Prenatalinio ir postnatalinio vystymosi tyrime buvo pastebėtas šiek tiek pailgėjęs vaikingumo laikotarpis, sumažėjęs implantacijos vietų skaičius ir sumažėjęs gimusių jauniklių skaičius. Buvo pastebėtas jauniklių vidutinio pradinio kūno svorio sumažėjimas ir trumpalaikis vidutinio svorio prieaugio sumažėjimas. Ruksolitinibo ir (arba) jo metabolitų išsiskyrė į žindančių žiurkių pieną esant koncentracijai, kuri buvo 13 kartų didesnė nei patelės plazmoje. Ruksolitinibas nesukėlė mutageninio ar klastogeninio poveikio. Ruksolitinibo skyrus ant odos pelėms arba per burną *Sprague-Dawley* žiurkėms ir *Tg.rasH2* pelėms, galimo kancerogeninio poveikio nepastebėta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Butilhidroksitoluenas (kaip antioksidantas minkštojo balto parafino sudėtyje) (E321)

Cetilo alkoholis

Dimetikonas (E900)

Dinatrio edetatas (E385)

Save emulsuojantis glicerolio stearatas

Makrogolis

Vidutinės grandinės trigliceridai

Metilo parahidroksibenzoatas (E218)

Skystasis lengvas parafinas (E905)

Minkštasis baltas parafinas (E905)

Fenoksietanolis

Polisorbatas 20 (E432)

Propilenglikolis (E1520)

Propilo parahidroksibenzoatas

Išgrynintas vanduo

Stearilo alkoholis

Ksantano lipai (E415)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai

6.3 Tinkamumo laikas

21 mėnesis

Po pirmojo atidarymo: 6 mėnesiai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Laminuota tūbelė, kurios vidinis paviršius padengtas mažo ir didelio tankio polietilenu, su polipropileno dangteliu, arba aliuminio tūbelė su vidine lako danga ir su praduriamuoju polipropileno dangteliu.

100 g tūbelė. Viena tūbelė dėžutėje.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Incyte Biosciences Distribution B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1726/001

EU/1/23/1726/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2023 m. balandžio. 19 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ (aliuminio tūbelė)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Opzelura 15 mg/g kremas
ruksolitinibas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 grame kremo yra 15 mg ruksolitinibo (fosfato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Butilhidroksitoluenas (E321), cetilo alkoholis, dimetikonas (E900), dinatrio edetatas (E385), glicerolio stearatas, parafinas (E905), makrogolis, vidutinės grandinės trigliceridai, metilo parahidroksibenzoatas (E218), fenoksietanolis, polisorbatai 20 (E432), propilenglikolis (E1520), propilo parahidroksibenzoatas, išgrynintas vanduo, stearilo alkoholis, ksantano lipai (E415).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kremas

1 tūbelė (100 g)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti ant odos.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1726/001 1 tūbelė (100 g)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Opzelura

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ (laminuota tūbelė)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Opzelura 15 mg/g kremas
ruksolitinibas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 grame kremo yra 15 mg ruksolitinibo (fosfato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Butilhidroksitoluenas (E321), cetilo alkoholis, dimetikonas (E900), dinatrio edetatas (E385), glicerolio stearatas, parafinas (E905), makrogolis, vidutinės grandinės trigliceridai, metilo parahidroksibenzoatas (E218), fenoksietanolis, polisorbatai 20 (E432), propilenglikolis (E1520), propilo parahidroksibenzoatas, išgrynintas vanduo, stearilo alkoholis, ksantano lipai (E415).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kremas

1 tūbelė (100 g)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti ant odos.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1726/002 1 tūbelė (100 g)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Opzelura

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**TŪBELĖ (atspausdinta ant tūbelės arba etiketė, aliuminio tūbelė) (100 g)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Opzelura 15 mg/g kremas
ruksolitinibas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 grame kremo yra 15 mg ruksolitinibo (fosfato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

E321, cetilo alkoholis, E900, E385, glicerolio stearatas, E905, makrogolis, vidutinės grandinės trigliceridai, E218, fenoksietanolis, E432, E1520, propilo parahidroksibenzoatas, išgrynintas vanduo, stearilo alkoholis ir E415.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kremas

100 g

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti ant odos.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Incyte Biosciences Distribution B.V. (Incyte logotipas)

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1726/001 1 tūbelė (100 g)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**TŪBELĖ (atspausdinta ant tūbelės, laminuota tūbelė) (100 g)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Opzelura 15 mg/g kremas
ruksolitinibas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 grame kremo yra 15 mg ruksolitinibo (fosfato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

E321, cetilo alkoholis, E900, E385, glicerolio stearatas, E905, makrogolis, vidutinės grandinės trigliceridai, E218, fenoksietanolis, E432, E1520, propilo parahidroksibenzoatas, išgrynintas vanduo, stearilo alkoholis ir E415.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kremas

100 g

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti ant odos.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Incyte Biosciences Distribution B.V. (Incyte logotipas)

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1726/002 1 tūbelė (100 g)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Opzelura 15 mg/g kremas ruksolitinibas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Opzelura ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Opzelura
3. Kaip vartoti Opzelura
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Opzelura
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Opzelura ir kam jis vartojamas

Opzelura sudėtyje yra veikliosios medžiagos ruksolitinibo. Jis priklauso vaistų, vadinamų Janus kinazės inhibitoriais, grupei.

Opzelura vartojamas ant odos suaugusiųjų ir paauglių nuo 12 metų, sergančių vitiligo liga (baltme), kuri apėmusi veidą, gydymui. Baltmė yra autoimuninė liga, kai organizmo imuninė sistema atakuoja ląsteles, gaminančias odos pigmentą melaniną. Dėl to netenkama melanino, todėl ant odos atsiranda šviesiai rausvos arba baltos dėmės. Sergant baltme, ruksolitinibas sumažina imuninės sistemos aktyvumą prieš melaniną gaminančias ląsteles, todėl oda gali gaminti pigmentą ir atgauti normalią spalvą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Opzelura

Opzelura vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija ruksolitinibui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- jeigu esate nėščia arba maitinate krūtimi.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Opzelura.

Opzelura nėra skirtas vartoti ant lūpų, ant akių, į burną ar makštį. Jei kremo netyčia pateko į šias vietas, kruopščiai nuvalykite ir (arba) nuplaukite kremą vandeniu.

Vaikai iki 12 metų

Neduokite Opzelura jaunesniems nei 12 metų vaikams, nes šios amžiaus grupės pacientams jis netirtas.

Kiti vaistai ir Opzelura

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Opzelura nerekomenduojama vartoti kartu su kitais vaistais ant pažeistos odos, nes tai netirta.

Užtepus Opzelura, palaukite bent 2 valandas prieš vartodami ant tos pačios odos vietos kitų vaistų, apsaugos nuo saulės priemonių ar kūno kremų / aliejų.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Opzelura draudžiama vartoti nėščioms arba žindančioms moterims, nes tai nebuvo iširta. Jei esate vaisinga moteris, gydymo metu ir 4 savaites po paskutinio Opzelura pavartojimo turite naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą.

Nežinoma, ar ruksolitinibo išsiskiria į motinos pieną, užtepus jo ant odos. Šio vaisto poveikis žindomiems kūdikiams nežinomas, todėl Opzelura draudžiama vartoti, jeigu žindote arba planuojate žindyti. Jūs galite pradėti žindyti praėjus maždaug keturioms savaitėms po paskutinio Opzelura pavartojimo.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad Opzelura turėtų įtakos Jūsų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Opzelura sudėtyje yra propilenglikolio, cetilo alkoholio, stearilo alkoholio, metilo parahidroksibenzoato, propilo parahidroksibenzoato ir butilhidroksitolueno

- Kiekviename šio vaisto kremo grame yra 150 mg propilenglikolio (E1520), kuris gali sukelti odos sudirginimą.
- Cetilo alkoholis ir stearilo alkoholis gali sukelti vietinių odos reakcijų (pvz., kontaktinį dermatitą).
- Metilo parahidroksibenzoatas (E218) ir propilo parahidroksibenzoatas gali sukelti alerginių reakcijų, kurios gali būti uždelstos.
- Butilhidroksitoluenas (E321) gali sukelti vietinių odos reakcijų (pvz., kontaktinį dermatitą) ar sudirginti akis ir gleivinę.

3. Kaip vartoti Opzelura

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė

- Du kartus per parą plonu kremo sluoksniu tepkite pažeistas odos vietas. Nuo vieno iki kito vartojimo turi praėti bent 8 valandos.
- Kremo negalima vartoti ant daugiau kaip 10 % (vieno dešimtadalio) Jūsų kūno paviršiaus ploto. Šis paviršiaus plotas atitinka plotą, kuris yra dešimt kartų didesnis už vienos rankos su penkiaais pirštais delną.

Vartojimo metodas

- Šis vaistas skirtas vartoti tik ant odos.
- Netepkite ant kitų odos paviršių, išskyrus tuos, kuriuos nurodė gydytojas. Vaisto reikia vartoti kiek įmanoma mažiausiame odos plote.
- Užtepus šio vaisto, nusiplaukite rankas, nebent gydote savo rankas. Jei kas nors kitas Jums užtepa šio vaisto, tai padaręs jis turi nusiplauti rankas.
- Reikia vengti plauti gydytą odą mažiausiai 2 valandas po Opzelura užtepimo.

Vartojimo trukmė

Gydytojas nuspręs, kiek laiko vartoti kremą.

Rekomenduojama mažiausiai 6 mėnesių trukmė, tačiau patenkinamam gydymui gali prireikti daugiau nei 12 mėnesių. Jei pasieksite patenkinamą gydomų vietų repigmentaciją, kreipkitės į gydytoją ir

aptarkite, ar galima nutraukti gydymą tose vietose. Pasitarkite su gydytoju, jei nutraukus gydymą repigmentacija išnyktų.

Nevartokite daugiau nei dviejų 100 gramų tūbelių per mėnesį.

Ką daryti pavartojus per didelę Opzelura dozę?

Jei taip atsitiktų, nuvalykite kremą pertekliū.

Pamiršus pavartoti Opzelura

Jei pamiršote pasitepti kremu numatytu laiku, padarykite tai iš karto, kai tik prisiminsite, tada tęskite įprastą dozavimo grafiką. Tačiau jei iki kitos dozės vartojimo liko ne daugiau kaip 8 valandos, pamirštą dozę praleiskite.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Vartojant Opzelura buvo pranešta apie toliau nurodytą šalutinį poveikį.

Dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Spuogai vartojimo vietoje

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Opzelura

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant tūbelės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Atidarius tūbelę, kremą suvartoti per 6 mėnesius, bet ne pasibaigus tinkamumo laikui.

Vaistų negalima išmesti kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Opzelura sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra ruksolitinibas.
Viename grame kremo yra 15 mg ruksolitinibo.
- Pagalbinės medžiagos yra butilhidroksitoluenas (E321), cetilo alkoholis, dimetikonas (E900), dinatrio edetas (E385), glicerolio stearatas, parafinas (E905), makrogolis, vidutinės grandinės trigliceridai, metilo parahidroksibenzoatas (E218), fenoksietanolis, polisorbato 20 (E432), propilenglikolis (E1520), propilo parahidroksibenzoatas, išgrynintas vanduo, stearilo alkoholis, ksantano lipai (E415).

Žr. 2 skyrių „Opzelura sudėtyje yra propilenglikolio, cetilo alkoholio, stearilo alkoholio, metilo parahidroksibenzoato, propilo parahidroksibenzoato ir butilhidroksitolueno“.

Opzelura išvaizda ir kiekis pakuotėje

Opzelura kremas yra baltos arba balkšvos spalvos, tiekiamas tūbelėje, kurioje yra 100 g kremo. Dėžutėje yra viena tūbelė.

Registruotojas ir gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.