

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Opzelura 15 mg/g krema

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Gramma waħda ta' krema fiha 15 mg ta' ruxolitinib (bħala fosfat).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Propylene glycol (E1520), 150 mg/g ta' krema

Cetyl alcohol, 30 mg/g ta' krema

Stearyl alcohol, 17.5 mg/g ta' krema

Methyl parahydroxybenzoate (E218), 1 mg/g ta' krema

Propyl parahydroxybenzoate, 0.5 mg/g ta' krema

Butylated hydroxytoluene (bħala antiossidant fil-paraffin, bajda ratba) (E321)

Polysorbate 20 (E432)

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Krema

Krema bajda sa bajda tagħti fil-griz.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Opzelura huwa indikat għat-trattament ta' vitiligo mhux segmentali b'involverment tal-wieċ f'adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Opzelura għandu jinbeda u jiġi ssorveljat minn tobba li għandhom esperjenza fid-dijanjożi u t-trattament ta' vitiligo mhux segmentali.

Pożoloġija

Adulti

Id-doża rakkomandata hija saff irqiq ta' krema li tiġi applikata darbtejn kuljum maż-żoni tal-ġilda b'telf tal-pigmentazzjoni sa massimu ta' 10% tal-erja tas-superfċje tal-ġisem (BSA, *body surface area*), b'minimu ta' 8 sigħat bejn iż-żewġ applikazzjonijiet tal-krema ruxolitinib. 10% tal-BSA tirrappreżenta żona kbira daqs 10 darbiet il-pala ta' id waħda bil-5 iswaba'. Il-krema ta' ruxolitinib għandha tintuża fl-iżgħar parti tal-ġilda neċessarja.

M'għandhomx jintużaw aktar minn żewġ tubi ta' 100 gramma fix-xahar.

Sabiex tinkiseb pigmentazzjoni mill-ġdid sodisfaċenti jista' jkun hemm bżonn ta' trattament ta' aktar minn 24 ġimgħa. Jekk isseħħ pigmentazzjoni mill-ġdid ta' inqas minn 25% fiż-żoni li ġew ittrattati f'ġimgħa 52, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tat-trattament.

Ladarba tinkiseb pigmentazzjoni mill-ġdid sodisfacenti, it-trattament f'dawk iż-żoni jista' jitwaqqaf. Jekk jerga' jsehh it-telf tal-pigmentazzjoni wara t-twaqqif tat-trattament, it-terapija tista' terġa' tinbeda fuq iż-żoni affettwati.

M'hemmx bżonn li jiġi kkunsidrat it-tnaqqis gradwali tat-terapija.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment epatiku

Ma saru l-ebda studji bil-krema ruxolitinib f'pazjenti b'indeboliment epatiku. Madankollu, minhabba esponiment sistemiku limitat, mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku.

Indeboliment renali

Ma saru l-ebda studji bil-krema ruxolitinib f'pazjenti b'indeboliment renali. Madankollu, minhabba esponiment sistemiku limitat, mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment renali. Bħala miżura ta' prekawzjoni, il-krema ruxolitinib m'għandhiex tintuża minn pazjenti b'mard renali li jinsab fl-aħħar stadju, minhabba n-nuqqas ta' data rigward is-sigurtà.

Anzjani

Numru limitat ta' pazjenti b'età ta' 65 sena u aktar ġew irreġistrati fl-istudji kliniċi b'Opzelura għall-vitiligo biex jiġi ddeterminat jekk ikollhomx rispons differenti minn individwi iżgħar fl-età (ara sezzjoni 5.1). L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti li jkollhom 65 sena u aktar.

Popolazzjoni pedjatrika

Għal adolexxenti (12-17-il sena), il-pożoloġija hi l-istess bħala dik tal-adulti.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-krema ta' ruxolitinib fit-tfal li għandhom inqas minn 12-il sena għadhom ma ġewx determinati. M'hemmx l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-krema qiegħda għal użu għall-ġilda biss.

Evita li taħsel ġilda ttrattata għal mill-inqas saġhtejn wara l-applikazzjoni tal-krema ta' ruxolitinib.

Il-krema m'għandhiex tiġi applikata fuq ix-xufftejn sabiex tiġi evitata l-ingestjoni.

Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jaħslu jdejhom wara li japplikaw il-krema, sakemm ma jkunux qed jitrattaw idejhom stess. Jekk xi haddiehor japplika l-krema lill-pazjent, għandhom jaħslu jdejhom wara l-applikazzjoni.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Tqala u treddiġh (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Il-krema mhux qiegħda għal użu oftalmiku, orali, jew intravaginali (ara sezzjoni 4.2). F'każijiet ta' esponiment aċċidentali fl-għajnejn jew fil-membrani mukużi, il-krema għandha tintmesaħ bir-reqqa u/jew titlaħlaħ bl-ilma.

Kanċer tal-ġilda li mhux melanoma

Kanċers tal-ġilda li mhux melanoma (NMSCs, *non-melanoma skin cancers*), b'mod predominanti l-karċinomi taċ-ċelloli bażali, ġew irrappurtati fil-pazjenti ttrattati b'ruxolitinib topiku. Il-biċċa l-kbira ta' dawn il-pazjenti kellhom fatturi ta' riskju, bħal fototerapija preċedenti jew NMSC preċedenti. Relazzjoni kawżali għal ruxolitinib topiku ma gietx stabbilita. Huwa rakkomandat li jsir eżami perġodiku tal-ġilda għall-pazjenti kollha, partikolarment dawk b'fatturi ta' riskju għal kanċer tal-ġilda.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Propylene glycol

Dan il-prodott mediċinali fih 150 mg propylene glycol (E1520) f'kull gramma ta' krema li jista' jikkawża irritazzjoni fil-ġilda.

Cetyl alcohol u stearyl alcohol

Dan il-prodott mediċinali fih cetyl alcohol u stearyl alcohol li jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet lokali fil-ġilda (eż. dermatite tal-kuntatt).

Parahydroxybenzoates

Dan il-prodott mediċinali fih methyl parahydroxybenzoate (E218) u propyl parahydroxybenzoate li jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jittardjaw).

Butylated hydroxytoluene

Dan il-prodott mediċinali fih butylated hydroxytoluene (E321) li jista' jikkawża reazzjonijiet lokali fil-ġilda (eż dermatite tal-kuntatt), jew irritazzjoni fl-ghajnejn u fil-membrani mukużi.

Polysorbate 20

Dan il-prodott mediċinali fih polysorbate 20 (E432) li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni b'ruxolitinib mogħti b'mod topiku.

Il-potenzjal għal interazzjonijiet b'ruxolitinib huwa kkunsidrat li huwa baxx minhabba l-esponiment sistemiku limitat wara l-ġħoti topiku.

Abbażi ta' data *in vitro*, ruxolitinib jiġi mneħħi b'mod predominanti bil-metaboliżmu taċ-ċitokromu P450 3A4 (CYP3A4). Il-potenzjal għal interazzjoni ġie evalwat għal ruxolitinib orali f' studji tal-farmakoloġija kliniċi dedikati li kienu jinkludu l-ġħoti flimkien ma' inibituri qawwija jew moderati ta' CYP3A4 jew induttur qawwi. L-AUC fil-plażma tiġi bejn wiehded u iehor irduppjata bl-ġħoti flimkien ta' inibitur qawwi ta' CYP3A4 filwaqt li kienet osservata biss żieda żgħira bl-ġħoti flimkien ma' inibitur moderat ta' CYP3A4.

L-użu tal-krema ta' ruxolitinib flimkien ma' prodotti mediċi topiċi oħra użati għat-trattament ta' vitiligo ma ġie evalwat u mhux rakkomandat li jiġu applikati flimkien fuq l-istess żoni tal-ġilda. L-effikaċja u s-sigurtà tal-użu tal-krema ta' ruxolitinib flimkien ma' fototerapija ultravjola B tal-medda dejqa (NB-UVB, *narrow-band ultraviolet B*) ma ġewx stabbiliti; ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni.

Prodotti mediċi topiċi oħra użati għat-trattament ta' kundizzjonijiet oħra fuq l-istess żoni tal-ġilda għandhom jiġu applikati mhux inqas minn sagħtejn wara l-applikazzjoni tal-krema ta' ruxolitinib. Dan japplika wkoll għall-użu ta' prodotti għall-protezzjoni kontra x-xemx jew kremi li jtrattbu l-ġilda.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Kontraċezzjoni f'nisa li jistgħu johorġu tqal

Nisa li jistgħu johorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt u sa 4 ġimgħat wara t-twaqqif tat-trattament.

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' ruxolitinib f'nisa tqal. Id-*data* dwar l-assorbiment sistemiku ta' ruxolitinib topiku waqt it-tqala hija nieqsa. Jista' jkun hemm ukoll fatturi individwali (eż. barriera tal-ġilda bil-ħsara, użu eċċessiv) li jikkontribwixxu għal żieda fl-esponiment sistemiku.

Studji f'animali wrew li ruxolitinib huwa tossiku għall-embrijun u għall-fetu wara għoti orali. It-teratogeniċità ma ġietx osservata fil-firien jew fil-fniek (ara sezzjoni 5.3). Opzelura m'għandux jingħata waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.3).

Treddigh

M'hemm l-ebda *data* rigward il-preżenza ta' ruxolitinib fil-ħalib tas-sider tal-bniedem, l-effetti fuq it-tarbija mreda', jew l-effetti fuq il-produzzjoni tal-ħalib wara applikazzjoni topika ta' Opzelura. Wara l-għoti orali ta' ruxolitinib lil firien li qed ireddgħu, ruxolitinib u/jew il-metaboliti tiegħu kienu preżenti fil-ħalib b'konċentrazzjoni 13-il darba oġġla mill-konċentrazzjoni fil-plażma tal-omm. Fi studji dwar firien żgħar, l-għoti orali ta' ruxolitinib irriżulta f'effetti fuq il-kejl tat-tkabbir u tal-għadam (ara sezzjoni 5.3). Opzelura hu kontra-indikat waqt it-treddigh (ara sezzjoni 4.3) u t-trattament irid jitwaqqaf madwar 4 ġimgħat qabel ma jibda t-treddigh.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* mill-bniedem dwar l-effett ta' ruxolitinib fuq il-fertilità. Fi studji f'animali, ma ġie osservat l-ebda effett ta' ruxolitinib orali fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-krema ta' ruxolitinib m'għandha l-ebda effett jew ftit li xejn għandha effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjoni avversa komuni hija akne fis-sit tal-applikazzjoni (5.8%).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma kklasifikati taħt intestaturi ta' frekwenza, bl-iktar frekwenti l-ewwel, bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$); rari ħafna ($< 1/10\,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni	Akne fis-sit tal-applikazzjoni

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Mhux probabbli li ssehh doża eċċessiva wara applikazzjoni fuq il-ġilda. Jekk tkun ġiet applikata wisq krema, il-krema eċċessiva tista' tintmesaħ.

F'każijiet ta' esponiment aċċidentali oftalmiku, lill-mukoża orali, jew intravaġinali, il-krema għandha tintmesaħ bir-reqqa u/jew tiġi mlaħalha bl-ilma (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Preparati dermatoloġiċi oħra, sustanzi għad-dermatite, minbarra l-kortikosteroidi, Kodiċi ATC: D11AH09

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ruxolitinib huwa inibitur ta' Janus Kinase (JAK) b'selettività għall-isoformi JAK1 u JAK2. Is-senjalazzjoni ta' JAK intraċellulari tinvolvi r-reklutaġġ ta' STATs (trasduttori tas-sinjali u attivaturi tat-traskrizzjoni [*signal transducers and activators of transcription*]) għar-riċetturi taċ-ċitokini, u modulazzjoni sussegwenti tal-espressjoni tal-ġeni. Limfoċiti T ċitotossiċi li jipproduċu IFN γ awtoimmuni Thuma maħsuba li huma direttament responsabbli għall-qerda tal-melanociti fil-vitiligo fil-bniedem. Ir-reklutaġġ ta' limfoċiti ċitotossiċi għal ġilda bil-leżjonijiet huwa medjat permezz ta' kimokini dipendenti fuq IFN γ bħal CXCL10. Is-senjalazzjoni downstream ta' IFN γ hija dipendenti fuq JAK1/2 u t-trattament b'ruxolitinib inaqqas il-livelli ta' CXCL10 f'pazjenti bil-vitiligo.

Effikaċja klinika u sigurtà*Effikaċja*

Żewġ studji double-blind, fejn il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali, ikkontrollati b'vettur, b'disinn identiku (TRuE-V1 u TRuE-V2) irreġistraw total ta' 674 pazjent li għandhom il-vitiligo fuq wiċċhom u erja b'vitiligo fuq il-ġisem totali (fuq il-wiċċ u mhux fuq il-wiċċ) li ma taqbiżx 10% tal-BSA, bil-grad tal-marda fil-bidu jvarja minn 3.2% sa 10.1% tal-BSA, b'età ta' 12-il sena u aktar (10.7% tal-pazjenti kellhom minn 12 sa 17-il sena u 6.7% kellhom 65 sena u aktar). In-nisa kienu jikkostitwixxu 53.1% tal-pazjenti, 81.9% tal-pazjenti kienu Bojod, 4.7% kienu Suwed, u 4.2% kienu Asjatiċi. Il-maġġoranza tal-pazjenti kellhom tipi tal-ġilda Fitzpatrick III, IV, V, jew VI (67.5%).

Fiż-żewġ studji, il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 2:1 għat-trattament bil-krema ta' ruxolitinib jew bil-vettur darbtejn kuljum għal 24 ġimgħa bil-BSA affettwata ma taqbiżx 10%, segwiti minn 28 ġimgħa ta' trattament addizzjonali bil-krema ta' ruxolitinib BID għall-pazjenti kollha. Il-punt ta' tmien tal-effikaċja primarja kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu pigmentazzjoni mill-ġdid ta' 75% fl-Indiċi tal-Punteġġ tal-Erja tal-Vitiligo fil-wiċċ (F-VASI75, facial Vitiligo Area Scoring

Index 75) f'gimgha 24. Punti ta' tmien sekondarji ewlenin kienu jinkludu l-proporzjonijiet ta' pazjenti li kisbu pigmentazzjoni mill-gdid ta' 90% f'F-VASI (F-VASI90), titjib ta' 50% fl-Indiċi tal-Puntegġ tal-Erja tal-Vitiligo madwar il-gisem totali (T-VASI50, total body Vitiligo Area Scoring Index 50), u puntegġ tal-Iskala ta' Notevolità tal-Vitiligo (VNS, Vitiligo Noticeability Scale) ta' 4 jew 5 (vitiligo "li jista' jiġi nnutat hafna inqas" jew "li m'għadux jista' jiġi nnutat").

Il-pigmentazzjoni mill-gdid ta' leżjonijiet tal-vitiligo ttrattati u s-superjorità tal-krema ta' ruxolitinib fuq il-krema tal-vettur kienet osservata għaž-żewġ studji, kif muri minn differenzi statistikament sinifikanti fir-rati ta' rispons għal F-VASI75/90, T-VASI50, u fil-puntegġ tal-VNS ta' 4 jew 5 f'gimgha 24 (Tabella 2).

Id-differenza fl-effett tat-trattament mill-vettur toħroġ numerikament sa minn gimgha 12. Kienet osservata l-pigmentazzjoni mill-gdid kontinwa kif evalwat mill-puntegġi VASI u VNS sa gimgha 52 għall-pazjenti li kienu applikaw il-krema ta' ruxolitinib kontinwament darbtejn kuljum mil-linja bażi. Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu F-VASI75 fuq il-perjodu ta' trattament ta' 52 gimgha f'data migbura mill-istudju TRuE-V1 u TRuE-V2 huma murija f'Figura 1.

Risponsi simili għat-trattament f'gimgha 52 jidhru għal dawk li qelbu mill-vettur għal ruxolitinib (Figura 1).

Tabella 2: Perċentwal ta' pazjenti b'vitiligo li kisbu l-punti ta' tmien primarji u sekondarji ewlenin f'gimgha 24 (intenzjoni li jiġu ttrattati)^a

	TRuE-V1		TRuE-V2	
	Opzelura	Vettur	Opzelura	Vettur
	(N = 221)	(N = 109)	(N = 222)	(N = 109)
F-VASI75 (%)	29.8	7.4	30.9	11.4
Differenza fir-rati ta' rispons (95% CI)	22.3 ^b (14.214, 30.471)	-	19.5 ^c (10.537, 28.420)	-
F-VASI90 (%)	15.3	2.2	16.3	1.3
Differenza fir-rati ta' rispons (95% CI)	13.2 ^d (7.497, 18.839)	-	15.0 ^e (9.250, 20.702)	-
T-VASI50 (%)	20.6	5.1	23.9	6.8
Differenza fir-rati ta' rispons (95% CI)	15.5 ^d (8.339, 22.592)	-	17.1 ^c (9.538, 24.721)	-
VNS 4 jew 5 (%)	24.5	3.3	20.5	4.9
Differenza fir-rati ta' rispons (95% CI)	21.2 ^c (14.271, 28.143)	-	15.5 ^d (8.515, 22.561)	-

^a Ir-risultati primarji u sekondarji ewlenin kienu kkoreġuti bl-użu tal-metodu ta' imputazzjoni multipla.

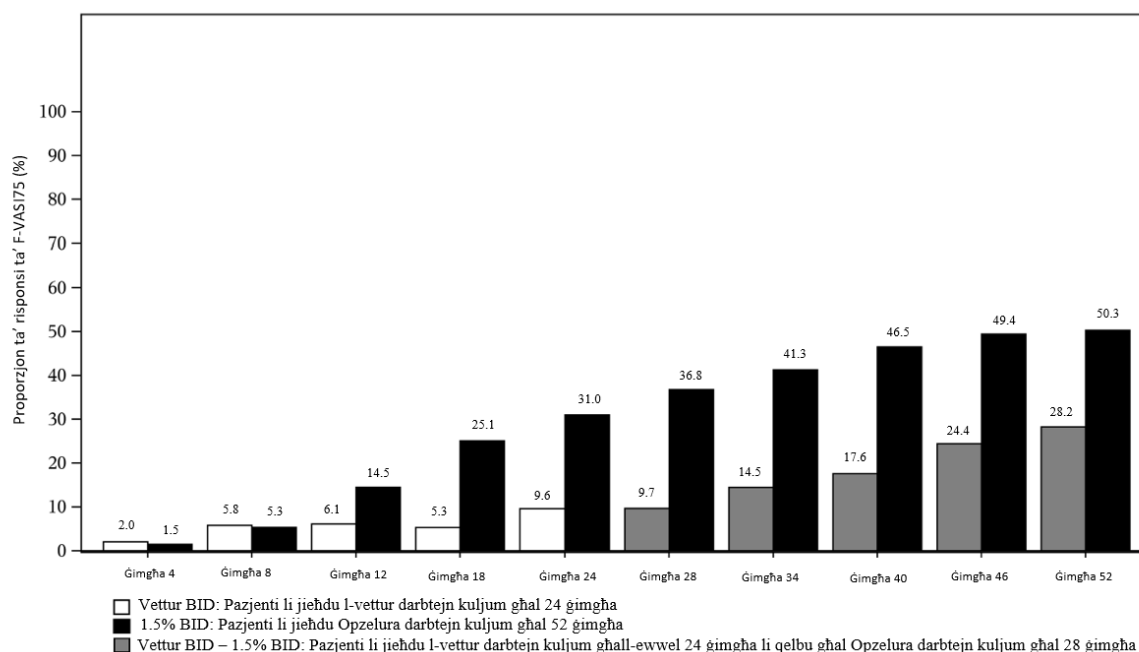
^b Valur-p < 0.0001

^c Valur p < 0.001

^d Valur p < 0.005

^e Valur p < 0.01

Figura 1: Proporzjon ta' pazjenti li kisbu F-VASI75 matul il-perjodu ta' trattament ta' 52 ġimgha (intenzjoni li jiġu ttrattati) – data miġbura mill-istudju TRuE-V1 u TRuE-V2



F'ġimgha 52, ir-rata ta' rispons osservata għal F-VASI90, T-VASI50 u VNS kienet 30.3%, 51.1%, u 36.3% rispettivament għall-popolazzjoni miġbura ITT.

Tul tar-rispons

Studju ta' estensjoni tat-trattament u ta' rtirar, ta' Fażi 3, double-blind, ikkontrollat minn vettur, u li fih il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali dwar il-krema ta' ruxolitinib darbtejn kuljum irregistrata 458 pazjent eliġibbli bil-vitiligo li kienu lestew wiehed miż-żewġ studji oriġinali bl-użu ta' ruxolitinib (TruE-V1 u TruE-V2; ġimgha 52); il-pazjenti ġew assenjati għall-koorti A jew B b'segwitu ta' sa 104 ġimghat.

Il-koorti A kien jikkonsisti minn 116-il pazjent li laħqu $\geq$ F-VASI90 f'ġimgha 52 tal-istudju oriġinali. Dawn il-pazjenti reġġu ntgħażlu mill-ġdid biex jirċievu jew ruxolitinib jew vettur (jiġifieri, irtirar) sabiex tiġi studjata r-rikaduta ($<$ F-VASI75). Sehhet rikaduta fi 15% tal-pazjenti fil-grupp ta' ruxolitinib, u f'29% tal-pazjenti fil-grupp tal-vettur. Fl-aħħar grupp, il-maġġoranza tar-rikaduti (9/16) sehhew fl-ewwel 4 xhur wara li giet imwaqqfa l-krema ta' ruxolitinib. Fost is-16-il pazjent fil-grupp tal-vettur li rkadew u kellhom jiġu ttrattati mill-ġdid, it-trattament mill-ġdid irriżulta f'kisba mill-ġdid ta' F-VASI75 fi 12-il pazjent (75%) f'medjan ta' 12-il ġimgha u F-VASI90 inkiseb mill-ġdid minn 11-il pazjent (69%) f'medjan ta' 15-il ġimgha.

Il-koorti B kien jikkonsisti minn 342 pazjent li laħqu $<$ F-VASI90 f'ġimgha 52 tal-istudju oriġinali. Dawn il-pazjenti komplew bit-trattament b'ruxolitinib open-label; f'ġimgha 104, fost il-pazjenti li oriġinarjament intgħażlu b'mod każwali biex jirċievu l-krema ta' ruxolitinib darbtejn kuljum, 66% laħqu F-VASI75, u 34% laħqu F-VASI90.

Sigurtà

Is-sigurtà fl-istudju ta' estensjoni fit-tul sa 104 ġimghat b'mod kumulattiv kienet konsistenti mal-profil irrappurtat fl-istudji oriġinali sa 52 ġimgha.

Popolazzjoni pedjatrika

Total ta' 72 adolexxenti (12 sa < 18-il sena; n = 55 krema ta' ruxolitinib, n = 17 vettur) kienu inklużi fl-istudji kruċjali. L-adolexxenti wrew rati ta' rispons ugwali fil-punti ta' tmiem primarji u sekondarji ewlenin wara 24 ġimgħa meta ġew ittrattati b'ruxolitinib, meta mqabbla ma' adulti b'età minn 18-65 sena.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Opzelura f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-vitiligo (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-farmakokinetika tal-krema ta' ruxolitinib ġiet investigata f'429 individwu bil-vitiligo li kellhom 12-il sena u aktar (12.6% kellhom minn 12-17-il sena) b'involverment tal-BSA bi $STD \pm$ medja ta' $7.31 \pm 2.02\%$ (medda ta' 3.2% sa 10.0%). L-individwi applikaw bejn wieħed u ieħor 1.58 mg/cm² tal-krema ta' ruxolitinib (il-medda tad-doża kienet bejn wieħed u ieħor 0.18 gramma sa 8.4 gramma tal-krema ta' ruxolitinib għal kull applikazzjoni) fuq l-istess żoni tal-ġilda darbtejn kuljum għal 24 ġimgħa.

Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' livelli minimi fi stat fiss bi $STD \pm$ medja kienu 56.9 ± 62.6 nM b' AUC_{0-12h} proġettata fi 683 ± 751 h*nM, li hija madwar 25% tal- AUC_{0-12h} medja osservata fi stat fiss (2716 h*nM) wara għoti orali ta' 15 mg darbtejn kuljum f'parteċipanti f'saħħithom. Il-bijodisponibbiltà topika medja (medja ġeometrika) għal krema ta' ruxolitinib f'parteċipanti bil-vitiligo fid-data miġbura taż-żewġ studji ta' Fażi 3 kienet 9.72% (5.78%).

Distribuzzjoni

Abbażi ta' studju *in vitro*, ruxolitinib huwa 97% marbut mal-proteini tal-plażma umana, l-aktar mal-albumina.

Bijotrasformazzjoni

Ruxolitinib huwa metabolizzat minn CYP3A4 u, fi grad anqas, minn CYP2C9.

Eliminazzjoni

Il-half-life tal-eliminazzjoni medja ta' ruxolitinib li jingħata oralment hija madwar 3 sigħat. Il-half-life terminali apparenti medja ta' ruxolitinib wara applikazzjoni topika ta' Opzelura kienet stmata f'9 pazjenti adulti u adolexxenti b'involverment tal-BSA ta' $\geq 25\%$ b'dermatite atopika u hija madwar 116-il siegħa, li tirrifletti r-rata ta' assorbiment tal-mediċina bil-mod aktar milli r-rata ta' eliminazzjoni tal-mediċina.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

L-AUC stmata li hija aġġustata għall-attività farmakoloġika ta' ruxolitinib flimkien mal-metaboliti tiżdied bejn wieħed u ieħor bid-doppju fil-każ ta' mard renali li jinsab fl-aħħar stadju (ESRD, end stage renal disease). Bħala miżura ta' prekawzjoni, Opzelura m'għandux jintuża f'pazjenti li għandhom ESRD, minhabba n-nuqqas ta' data rigward is-sigurtà.

Indeboliment epatiku

Għalkemm l-AUC żdiedet wara l-għoti orali ta' ruxolitinib lil pazjenti b'indeboliment epatiku, ma kien hemm l-ebda relazzjoni ċara bejn is-severità ta' indeboliment epatiku u ż-żieda fl-AUC. Mhux meħtieġ parir dwar id-dożaġġ għal pazjenti b'indeboliment epatiku.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Ruxolitinib gie evalwat fi studji dwar sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u fuq is-sistema riproduttiva, u riskju ta' kanċer wara għoti orali. Twettqu studji addizzjonali wara għoti dermali fi ħnieżer żgħar u ġrieden. L-organi fil-mira assoċjati mal-azzjoni farmakoloġika ta' ruxolitinib fi studji b'doži orali ripetuti jinkludu l-mudullun, u tessut tad-demem periferali u limfojdi. Infezzjonijiet ġeneralment assoċjati mal-immunosoppressjoni kienu nnutati fil-klieb. Il-marġini (ibbażati fuq AUC mhux marbuta) f'livelli bla effett avvers fi studji ta' tossiċità kronika kienu madwar 6 darbiet u 200 darba aktar fi ġrieden rġiel u nisa, u 10 darbiet aktar fil-klieb, b'mod relattiv għall-esponiment sistemiku osservat f'pazjenti bil-vitiligo li applikaw 1.5% krema ta' ruxolitinib darbtejn kuljum. It-tnaqqis avvers fil-pressjoni tad-demem flimkien ma' żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb kienu nnutati fi studju ta' telemetrija fil-klieb, u tnaqqis avvers fil-volum respiratorju fil-minuta kien innutat fi studji respiratorju fil-firien. Il-marġini (abbaži ta' C_{max} mhux marbut) fil-livell mhux avvers fi studji dwar klieb u firien kienu madwar 300 darba u 100 darba aktar, rispettivament, mill-esponiment sistemiku osservat f'pazjenti bil-vitiligo li applikaw 1.5% krema ta' ruxolitinib darbtejn kuljum. Kienu nnutati effetti mhux avversi f'evalwazzjoni tal-effetti newrofarmakoloġiċi ta' ruxolitinib fil-firien.

Studju dwar doži ripetuti mogħtija b'mod dermali fuq perjodu ta' 3 xhur wera tnaqqis fl-għadd tal-limfoċiti fil-ġrieden. Il-marġini (ibbażati fuq AUC mhux marbuta) f'livelli bla effett avvers kienu madwar 10 darbiet aktar fi ġrieden rġiel u 24 darba aktar fil-ġrieden nisa, b'mod relattiv għall-esponiment sistemiku osservat f'pazjenti bil-vitiligo li applikaw 1.5% krema ta' ruxolitinib darbtejn kuljum. It-tnaqqis mhux avvers fl-għadd ta' limfoċiti periferali kien ukoll innutat fi ħnieżer żgħar fi studju ta' tossiċità dermali li dam 9 xhur. Il-marġini (ibbażati fuq AUC mhux marbuta) f'livelli bla effett avvers fi ħnieżer żgħar kienu madwar 3 darbiet aktar b'mod relattiv għall-esponiment sistemiku osservat f'pazjenti bil-vitiligo li applikaw 1.5% krema ta' ruxolitinib darbtejn kuljum. Dan l-effett ma kienx osservat fi studju dwar it-tossiċità dermali fi ħnieżer żgħar li dam 3 xhur. Ma kienet osservata l-ebda evidenza ta' tossiċità sistemika fi ħnieżer żgħar Gottingen wara għoti topiku ta' formulazzjoni tal-krema ta' ruxolitinib ta' 1.5% darbtejn kuljum għal sa 9 xhur.

Fi studji dwar firien żgħar, l-għoti orali ta' ruxolitinib irriżulta f'effetti fuq il-kejl tat-tkabbir u tal-ghadam. It-tnaqqis fit-tkabbir tal-ghadam kien osservat b'doži ta' ≥ 5 mg/kg/jum meta t-trattament beda fil-jum 7 wara t-twelid (meta mqabbel ma' tarbija tat-twelid umana) u b' ≥ 15 mg/kg/jum meta t-trattament beda f'jiem 14 jew 21 wara t-twelid (meta mqabbel ma' tarbija umana, 1–3 snin). Ksur u terminazzjoni bikrija fil-firien kienu osservati b'doži ta' ≥ 30 mg/kg/jum meta t-trattament beda fil-jum 7 wara t-twelid. Abbaži ta' AUC mhux marbuta, l-esponiment f'NOAEL (no observed adverse effect level - livell bla effett avvers osservat) f'firien żgħar ittrattati sa minn jum 7 wara t-twelid kien madwar 20 darba aktar minn dak f'pazjenti adulti bil-vitiligo, filwaqt li t-tnaqqis fit-tkabbir tal-ghadam u l-ksur sehhew f'esponimenti li kienu 22 u 150 darba aktar minn dak f'pazjenti adulti bil-vitiligo, rispettivament. L-effetti kienu ġeneralment aktar severi fl-irġiel u meta l-għoti nbeda aktar kmieni fil-perjodu ta' wara t-twelid. Minbarra l-iżvilupp fl-ghadam, l-effetti ta' ruxolitinib f'firien żgħar kienu simili għal dawk f'firien adulti. Il-firien żgħar huma aktar sensittivi mill-firien adulti għat-tossiċità ta' ruxolitinib.

Fi studji dwar l-iżvilupp embrijofetali, l-għoti orali ta' ruxolitinib lil firien u fniek matul il-ġestazzjoni rriżulta fi tnaqqis fil-piż tal-fetu u żieda fit-telf ta' wara l-impjantazzjoni b'doži assoċjati mat-tossiċità materna. Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' effett teratoġeniku fil-firien u l-fniek. Il-marġini (ibbażati fuq AUC mhux marbuta) f'livelli bla effett avvers għal tossiċità tal-iżvilupp fil-firien kienu madwar 25 darbiet aktar b'mod relattiv għall-esponiment sistemiku osservat f'pazjenti bil-vitiligo li applikaw 1.5% krema ta' ruxolitinib darbtejn kuljum. Ma kien innutat l-ebda effett ta' ruxolitinib orali fuq il-fertilità fil-firien irġiel jew nisa. Fi studju dwar l-iżvilupp qabel it-twelid u wara t-twelid, kienu nnutati perjodu ta' ġestazzjoni kemxejn aktar fit-tul, tnaqqis fin-numru ta' siti ta' impjantazzjoni, u tnaqqis fin-numru ta' frieh imwiilda. Fil-frieh, kienu osservati tnaqqis fil-piżijiet tal-ġisem inizjali medji u perjodu qasir ta' tnaqqis fil-ksib ta' piż tal-ġisem medju. F'firien li qed iredgħu, ruxolitinib u/jew il-metaboliti tiegħu kienu mnehhija fil-halib b'konċentrazzjoni li kienet 13-il darba oghla mill-konċentrazzjoni fil-plażma tal-omm. Ruxolitinib ma kienx mutageniku jew klastogeniku. Ruxolitinib

ma wara l-ebda potenzjal karċinogeniku wara għoti topiku fil-ġrieden jew wara għoti orali lil firien Sprague-Dawley u ġrieden Tg.rasH2.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Butylated hydroxytoluene (bħala antiossidant fil-paraffin, bajda ratba) (E321)
Cetyl alcohol
Dimeticone (E900)
Disodium edetate (E385)
Glyceryl stearate li jgħoq emulsjoni wahdu
Macrogol
Triglycerides b'katina medja
Methyl parahydroxybenzoate (E218)
Paraffin (E905), Likwida ħafifa
Paraffin (E905), Bajda ratba
Phenoxyethanol
Polysorbate 20 (E432)
Propylene glycol (E1520)
Propyl parahydroxybenzoate
Ilma ppurifikat
Stearyl alcohol
Xanthan gum (E415)

6.2 Inkompatabiltajiet

Mhux applikabbli

6.3. Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

21 xahar

Wara li jinfetħ għall-ewwel darba: 6 xhur.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Tubu laminat li fuq għewwa għandu saff ta' polyethylene ta' densità baxxa u densità għolja u li għandu għatu tal-propylene, jew tubu tal-aluminju b'kisja interna tal-lacquer b'għatu li jittaqqab tal-polypropylene.

Tubu ta' 100 g. Tubu wieħed f'kull kartuna.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
In-Netherlands

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 April 2023

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
In-Netherlands

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra (tubu tal-aluminju)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Opzelura 15 mg/g krema
ruxolitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 g ta' krema fiha 15 mg ta' ruxolitinib (bħala fosfat).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Butylated hydroxytoluene (E321), cetyl alcohol, dimeticone (E900), disodium edetate (E385), glyceryl stearate, paraffin (E905), macrogol, triglycerides b'katina medja, methyl parahydroxybenzoate (E218), phenoxyethanol, polysorbate 20 (E432), propylene glycol (E1520), propyl parahydroxybenzoate, ilma ppurifikat, stearyl alcohol u xanthan gum (E415).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Krema

1 tubu (100 g)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għall-ġilda

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Opzelura

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra (tubu laminat)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Opzelura 15 mg/g krema
ruxolitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 g ta' krema fiha 15 mg ta' ruxolitinib (bħala fosfat).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Butylated hydroxytoluene (E321), cetyl alcohol, dimeticone (E900), disodium edetate (E385), glyceryl stearate, paraffin (E905), macrogol, triglycerides b'katina medja, methyl parahydroxybenzoate (E218), phenoxyethanol, polysorbate 20 (E432), propylene glycol (E1520), propyl parahydroxybenzoate, ilma ppurifikat, stearyl alcohol u xanthan gum (E415).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Krema

1 tubu (100 g)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għall-ġilda

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Opzelura

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TUBU (tubu stampat jew tikketta, tubu tal-aluminju) (100 g)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Opzelura 15 mg/g krema
ruxolitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 g ta' krema fiha 15 mg ta' ruxolitinib (bħala fosfat).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

E321, cetyl alcohol, E900, E385, glyceryl stearate, E905, macrogol, triglycerides b'katina medja, E218, phenoxyethanol, E432, E1520, propyl parahydroxybenzoate, ilma ppurifikat, stearyl alcohol u E415.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Krema

100 g

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għall-ġilda

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Incyte Biosciences Distribution B.V. (bħala Incyte logo)

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**TUBU (tubu stampat, tubu laminat) (100 g)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Opzelura 15 mg/g krema
ruxolitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 g ta' krema fiha 15 mg ta' ruxolitinib (bħala fosfat).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

E321, cetyl alcohol, E900, E385, glyceryl stearate, E905, macrogol, triglycerides b'katina medja, E218, phenoxyethanol, E432, E1520, propyl parahydroxybenzoate, ilma ppurifikat, stearyl alcohol u E415.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Krema

100 g

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għall-ġilda

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Incyte Biosciences Distribution B.V. (bħala Incyte logo)

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Opzelura 15 mg/g krema ruxolitinib

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Opzelura u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Opzelura
3. Kif għandek tuża Opzelura
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Opzelura
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Opzelura u għalxiex jintuża

Opzelura fih is-sustanza attiva ruxolitinib. Din tappartjeni għal grupp ta' medicini msejja inibituri tal-kinase Janus.

Opzelura jintuża fuq il-ġilda għat-trattament tal-vitiligo b'involverment tal-wieċ fl-adulti u l-adolesxenti minn 12-il sena 'l fuq. Vitiligo hija marda awtoimmuni, fejn is-sistema immuni tal-ġisem tattakka ċ-ċelloli li jipproduċu l-pigment tal-ġilda melanina. Dan jikkawża t-telf tal-melanina, li jwassal għal rqajja' ta' ġilda b'lewn roża ċar jew abjad. Fil-vitiligo, ruxolitinib inaqqas l-attività tas-sistema immuni kontra ċ-ċelluli li jipproduċu l-melanina, u jippermetti lill-ġilda tipproduċi l-pigment u terġa' tikseb il-kulur normali tagħha.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Opzelura

Tużax Opzelura

- jekk inti allergiku għal ruxolitinib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk inti tqila jew qed tredda'.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Opzelura.

Opzelura mhuwiex għall-użu fuq ix-xufftejn, fl-għajnejn, fil-ħalq jew fil-vaġina. Jekk il-krema aċċidentalment tidhol f'dawn iż-żoni, imsahha bir-reqqa u/jew laħlaħ il-krema bl-ilma.

Tfal taħt it-12-il sena

Tagħtix Opzelura lil tfal taħt it-12-il sena għax ma giex studjat f'dan il-grupp ta' età.

Medicini oħra u Opzelura

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi medicini oħra.

Mhux rakkomandat li tuża Opzelura fl-istess żmien ma' mediċini oħra fuq il-ġilda affettwata peress li dan ma ġiex studjat.

Wara li tapplika Opzelura, stenna mill-inqas sagħtejn qabel tapplika mediċini oħra, prodotti għall-protezzjoni kontra x-xemx jew kremi/żjut tal-ġisem fuq l-istess zona tal-ġilda.

Tqala u treddigh

Opzelura m'għandux jintuża minn nisa tqal jew li qed iredgħu għax dan ma ġiex investigat. Jekk inti mara f'età li tista' tohroġ tqila, għandek tuża kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u matul 4 ġimgħat wara li tapplika Opzelura għall-aħħar darba.

Mhux magħruf jekk ruxolitinib jgħaddix fil-halib tas-sider wara li jiġi applikat fuq il-ġilda. L-effetti ta' din il-mediċina fi trabi li qed jiġu mreda' mhumex magħrufa; għalhekk, Opzelura m'għandux jintuża jekk qed tredda' jew qed tippjana li tredda'. Tista' tibda tredda' madwar erba' ġimgħat wara li tapplika Opzelura għall-aħħar darba.

Sewqan u thaddim ta' magni

Opzelura mhux mistenni li jkollu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Opzelura fih propylene glycol, cetyl alcohol, stearyl alcohol, methyl parahydroxybenzoate, propyl parahydroxybenzoate, butylated hydroxytoluene u polysorbate 20

- Din il-mediċina fiha 150 mg propylene glycol (E1520) f'kull gramma ta' krema, li jista' jikkawża irritazzjoni ptal-ġilda.
- Cetyl alcohol u stearyl alcohol jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet lokali fil-ġilda (eż. dermatite tal-kuntatt).
- Methyl parahydroxybenzoate (E218) u propyl parahydroxybenzoate jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jittardjaw).
- Butylated hydroxytoluene (E321) jista' jikkawża reazzjonijiet lokali fil-ġilda (eż. dermatite tal-kuntatt), jew irritazzjoni fl-għajnejn jew fil-membrani mukużi.
- Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

3. Kif għandek tuża Opzelura

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Doża rakkomandata

- Applika saff irqiq ta' krema darbtejn kuljum liż-żoni affettwati tal-ġilda tiegħek. Stenna mill-inqas 8 sigħat bejn kull applikazzjoni.
- Il-krema m'għandhiex tintuża fuq aktar minn 10% (wieħed minn għaxra) tal-ġisem tiegħek. L-erja tas-superfiċje tirrappreżenta l-ekwivalenti ta' għaxar darbiet il-pala ta' id waħda bil-ħames swaba'.

Metodu ta' kif għandu jingħata

- Din il-mediċina qiegħda għal użu fuq il-ġilda biss.
- Tapplikax fuq superfiċji oħra tal-ġilda minbarra dawk li jgħidlek it-tabib tiegħek. Il-mediċina għandha tintuża fl-iżgħar parti tal-ġilda neċessarja.
- Aħsel idejk wara li tapplika din il-mediċina, sakemm ma tkunx qed tittratta jdek stess. Jekk xi haddiehor japplikalek din il-mediċina, għandhom jaħslu jdejhom wara l-applikazzjoni.
- Evita li taħsel ġilda ttrattata għal mill-inqas sagħtejn wara l-applikazzjoni ta' Opzelura.

Kemm għandek iddum tużah

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi għal kemm għandek iddum tuża l-krema.

Huwa rakkomandat tul minimu ta' 6 xhur iżda trattament sodisfaċenti jaf ikun jehtieg aktar minn 12-il xahar. Jekk tikseb pigmentazzjoni mill-ġdid sodisfaċenti ta' żoni ttrattati, ikkonsulta lit-tabib tiegħek biex tiddiskutu jekk it-trattament ta' dawk iż-żoni jistax jitwaqqaf. Ikkonsulta lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza telf tal-pigmentazzjoni mill-ġdid wara t-twaqqif tat-trattament.

Tużax aktar minn żewġ tubi ta' 100 gramma fix-xahar.

Jekk tuża Opzelura aktar milli suppost

Imsaħ il-krema eċċessiva jekk dan iseħħ.

Jekk tinsa tuża Opzelura

Jekk tinsa tapplika l-krema fil-ħin skedat, aghmilha hekk kif tiftakar, imbagħad kompli bl-iskeda tad-dożaġġ normali tiegħek. Madankollu, jekk id-doża skedata li jmiss tkun fi żmien 8 sigħat, aqbez id-doża li tkun insejt tiegħu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu rrapportati għal Opzelura:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- akne fis-sit tal-applikazzjoni

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'din il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħżen Opzelura

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tubu u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.

Ladarba t-tubu jinfetaħ, uża l-krema fi żmien 6 xhur iżda mhux wara d-data ta' skadenza.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmimedicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fi Opzelura

- Is-sustanza attiva hi ruxolitinib.
Gramma waħda ta' krema fiha 15 mg ta' ruxolitinib.
- L-ingredjenti l-oħra huma butylated hydroxytoluene (E321), cetyl alcohol, dimeticone (E900), disodium edetate (E385), glyceryl stearate, paraffin (E905), macrogol, triglycerides b'katina medja, methyl parahydroxybenzoate (E218), phenoxyethanol, polysorbate 20 (E432),

propylene glycol (E1520), propyl parahydroxybenzoate, ilma ppurifikat, stearyl alcohol, xanthan gum (E415).

Ara sezzjoni 2 “Opzelura fih propylene glycol, cetyl alcohol, stearyl alcohol, methyl parahydroxybenzoate, propyl parahydroxybenzoate, butylated hydroxytoluene u polysorbate 20”.

Kif jidher Opzelura u l-kontenut tal-pakkett

Il-krema Opzelura hija ta' lewn abjad sa abjad jagħti fil-griż, u tiġi fornuta f'tubu li fih 100 g krema. Hemm tubu wieħed f'kull kartuna.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Incyte Biosciences Distribution B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

In-Netherlands

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>