

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Opzelura 15 mg/g krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden gram kremu zawiera 15 mg ruksolitynibu (w postaci fosforanu).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Glikol propylenowy (E1520), 150 mg/g kremu

Alkohol cetylowy, 30 mg/g kremu

Alkohol stearylowy, 17,5 mg/g kremu

Metylu parahydroksybenzoesan (E218), 1 mg/g kremu

Propylu parahydroksybenzoesan, 0,5 mg/g kremu

Butylohydroksytoluen (jako przeciwutleniacz w parafinie, biały miękki) (E321)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem

Biały lub białawy krem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Opzelura jest wskazany do stosowania w leczeniu niesegmentowego bielactwa z zajęciem twarzy u dorosłych i młodzieży od 12. roku życia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem leczniczym Opzelura powinno być rozpoczęte i nadzorowane przez lekarza mającego doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu niesegmentowego bielactwa.

Dawkowanie

Dorośli

Zalecana dawka to cienka warstwa kremu nakładana dwa razy na dobę na odbarwione obszary skóry maksymalnie do 10% powierzchni ciała (ang. body surface area, BSA), przy zachowaniu minimum 8-godzinnego odstępu pomiędzy dwoma zastosowaniami ruksolitynibu w kremie. 10% BSA reprezentuje obszar tak duży jak 10-krotność dłoni łącznie z 5 palcami. Ruksolitynib w kremie należy stosować na najmniejszym niezbędnym obszarze skóry.

Nie należy stosować więcej niż dwóch tub o wadze 100 gramów na miesiąc.

Osiągnięcie zadowalającej repigmentacji może wymagać leczenia dłuższego niż przez 24 tygodnie. Jeżeli w 52 tygodniu występuje mniej niż 25% repigmentacji w obszarach leczonych, należy rozważyć przerwanie leczenia.

Po uzyskaniu zadowalającej repigmentacji leczenie na tych obszarach można przerwać. Jeśli odbarwienie wystąpi ponownie po przerwaniu leczenia, leczenie można wznowić na obszarach zajętych przez chorobę.

Nie ma potrzeby zmniejszenia dawki leku.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań z użyciem ruksolitynibu w kremie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Jednak ze względu na ograniczoną ekspozycję ogólnoustrojową nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono badań z użyciem ruksolitynibu w kremie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Jednak ze względu na ograniczoną ekspozycję ogólnoustrojową nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. W ramach środków ostrożności ruksolitynib w kremie nie powinien być stosowany u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek z powodu braku danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania.

Pacjenci w podeszłym wieku

Do badań klinicznych produktu leczniczego Opzelura w leczeniu bielactwa włączono ograniczoną liczbę pacjentów w wieku od 65 lat i starszych, aby ustalić, czy reagują oni inaczej na leczenie niż młodsi uczestnicy (patrz punkt 5.1). Nie ma potrzeby zmiany dawki u pacjentów w wieku 65 lat lub starszych.

Dzieci i młodzież

W przypadku młodzieży (12–17 lat) dawkowanie jest takie samo jak w przypadku dorosłych.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności ruksolitynibu w kremie u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Krem jest przeznaczony wyłącznie do podania na skórę.

Unikać mycia leczonej skóry przez co najmniej 2 godziny po zastosowaniu ruksolitynibu w kremie.

Nie należy nakładać kremu na usta, aby uniknąć jego spożycia.

Pacjentów należy poinstruować, aby po nałożeniu kremu umyli ręce, chyba że leczona jest skóra rąk. Jeśli osoba inna niż pacjent nakłada krem na skórę pacjenta, osoba ta powinna umyć ręce po nałożeniu kremu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciąża i laktacja (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Krem nie jest przeznaczony do podania do oczu, do podania doustnego ani dopochwowego (patrz punkt 4.2). W razie przypadkowego narażenia oczu lub błon śluzowych na działanie substancji krem należy dokładnie zetrzeć i (lub) przepłukać wodą.

Nieczerniakowy rak skóry

U pacjentów leczonych miejscowo ruksolitynibem zgłaszano przypadki nieczerniakowego raka skóry (ang. non-melanoma skin cancer, NMSC), głównie raka podstawnokomórkowego. U większości z tych pacjentów występowały czynniki ryzyka, takie jak wcześniejsza fototerapia lub wcześniejszy przypadek NMSC. Nie ustalono związku przyczynowego z miejscowym stosowaniem ruksolitynibu. Okresowe badanie skóry jest zalecane u wszystkich pacjentów, w szczególności u pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia raka skóry.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Propylenowy glikol

Ten produkt leczniczy zawiera 150 mg glikolu propylenowego (E1520) w każdym gramie kremu, który może powodować podrażnienie skóry.

Alkohol cetylowy i alkohol stearylowy

Ten produkt leczniczy zawiera alkohol cetylowy i alkohol stearylowy, które mogą powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry).

Parahydroksybenzoesany

Ten produkt leczniczy zawiera metylu parahydroksybenzoesan (E218) oraz propylu parahydroksybenzoesan, które mogą powodować reakcje uczuleniowe (możliwe reakcje typu późnego).

Butylohydroksytoluen

Ten produkt leczniczy zawiera butylohydroksytoluen (E321), który może powodować miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry) lub podrażnienie oczu i błon śluzowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań interakcji z podawanym miejscowo ruksolitynibem.

Możliwość interakcji z ruksolitynibem jest uważana za małą ze względu na ograniczone narażenie ogólnoustrojowe po podaniu miejscowym.

Na podstawie danych *in vitro* stwierdzono, że ruksolitynib jest głównie metabolizowany za pośrednictwem cytochromu P450 3A4 (CYP3A4). Możliwość interakcji oceniono w przypadku ruksolitynibu podawanego doustnie w dedykowanych farmakologicznych badaniach klinicznych, które obejmowały jednoczesne podawanie silnych lub umiarkowanych inhibitorów aktywności cytochromu CYP3A4 lub silnego leku indukującego aktywność cytochromu CYP3A4. Wartość AUC w osoczu mniej więcej podwoiła się przy jednoczesnym zastosowaniu silnego inhibitora aktywności cytochromu CYP3A4, podczas gdy przy zastosowaniu umiarkowanego inhibitora aktywności cytochromu CYP3A4 obserwowano jedynie niewielki wzrost tej wartości.

Nie oceniano stosowania ruksolitynibu w kremie w połączeniu z innymi stosowanymi miejscowo produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu bielactwa i nie zaleca się jednoczesnego stosowania go na tych samych obszarach skóry.

Inne produkty lecznicze w leczeniu innych chorób stosowane miejscowo na tych samych obszarach skóry powinny być stosowane po upływie minimum 2 godzin po zastosowaniu ruksolitynibu w kremie. Dotyczy to również stosowania filtrów przeciwsłonecznych lub emolientów.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Antykoncepcja u kobiet w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia oraz przez 4 tygodnie po zakończeniu okresu leczenia.

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania ruksolitynibu u kobiet w ciąży. Brak danych dotyczących ogólnoustrojowego wchłaniania po podaniu ruksolitynibu miejscowo w ciąży. Mogą też występować indywidualne czynniki (np. uszkodzona bariera skóry, nadmierne stosowanie), które przyczyniają się do zwiększenia narażenia ogólnoustrojowego.

Badania na zwierzętach wykazały, że po podaniu doustnym ruksolitynib wywiera działanie toksyczne na zarodki i płody. Nie zaobserwowano działania teratogennego u szczurów ani królików (patrz punkt 5.3). Produkt leczniczy Opzelura jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących obecności ruksolitynibu w mleku ludzkim, wpływu na dziecko karmione piersią lub wpływu na produkcję mleka po podaniu miejscowym produktu leczniczego Opzelura. W następstwie doustnego podania ruksolitynibu szczurom w okresie laktacji w mleku był obecny ruksolitynib i (lub) jego metabolity w stężeniu 13-krotnie większym niż stężenie w osoczu matki. W badaniach młodocianych szczurów podawanie doustne ruksolitynibu powodowało wpływ na wzrost i pomiary kości (patrz punkt 5.3). Produkt Opzelura jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.3), a leczenie należy przerwać około 4 tygodnie przed rozpoczęciem karmienia piersią.

Płodność

Brak danych z badań prowadzonych z udziałem ludzi dotyczących wpływu ruksolitynibu na płodność. W badaniach na zwierzętach nie zaobserwowano wpływu podawanego doustnie ruksolitynibu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ruksolitynib w kremie nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo stosowania oceniano przede wszystkim w kluczowych badaniach, prowadzonych przez okres do jednego roku. W długoterminowym badaniu dodatkowym (patrz punkt 5.1) bezpieczeństwo stosowania w okresie do 2 lat było zgodne z profilem odnotowanym w kluczowych badaniach. Najczęstszym działaniem niepożądanym jest trądzik w miejscu stosowania (5,8%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane podano zgodnie z częstością występowania; na początku podano najczęściej występujące, zgodnie z następującą klasyfikacją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1: Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Kategoria częstości	Działania niepożądane
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Trądzik w miejscu podania

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie po podawaniu skórnym jest mało prawdopodobne. Jeśli nałożono zbyt dużo kremu, nadmiar można zetrzeć.

W przypadku przypadkowego narażenia na kontakt z oczami, błoną śluzową jamy ustnej lub podaniu dopochwowo krem należy dokładnie zetrzeć i (lub) spłukać wodą (patrz punkt 4.2 i 4.4).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne produkty dermatologiczne, leki stosowane w leczeniu zapalenia skóry, z wyłączeniem kortykosteroidów, kod ATC: D11AH09

Mechanizm działania

Ruksolitynib jest inhibitorem kinazy Janusowej (JAK) z wybiórczością względem izoform JAK1 i JAK2. Sygnalizacja wewnątrzkomórkowa JAK polega na rekrutacji STAT (przetworników sygnałów i aktywatorów transkrypcji) do receptorów cytokin, a następnie na modulacji ekspresji genu. Uważa się, że cytotoksyczne limfocyty T produkujące autoimmunologiczne IFN γ są bezpośrednio odpowiedzialne za niszczenie melanocytów w ludzkim bielactwie. Rekrutacja cytotoksycznych limfocytów do uszkodzonej skóry przebiega za pośrednictwem chemokin zależnych od IFN γ , takich jak CXCL10. Dalsza sygnalizacja IFN γ jest zależna od JAK1/2, natomiast leczenie ruksolitynibem zmniejsza stężenia CXCL10 u pacjentów z bielactwem.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W dwóch badaniach prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z randomizacją, z grupą kontrolną otrzymującą nośnik kremu, o jednakowym schemacie (TRuE-V1 i TRuE-V2) uczestniczyło łącznie 674 pacjentów z bielactwem twarzy i całego ciała (twarz i inne powierzchnie ciała) nieprzekraczającym 10% BSA, przy początkowym zakresie choroby obejmującym od 3,2% do 10,1% BSA, w wieku 12 lat i starszych (10,7% pacjentów w wieku od 12 do 17 lat, a 6,7% w wieku 65 lat lub starszym). Kobiety stanowiły 53,1% pacjentów, 81,9% pacjentów było rasy białej, 4,7% rasy czarnej, a 4,2% rasy azjatyckiej. Większość pacjentów miała typ skóry III, IV, V lub VI (67,5%) według skali Fitzpatricka.

W obu badaniach pacjenci byli randomizowani w stosunku 2:1 do grupy leczonej ruksolitynibem w kremie lub do grupy otrzymującej nośnik kremu dwa razy na dobę przez 24 tygodnie przy powierzchni BSA skóry zajętej przez chorobę nieprzekraczającej 10%, a następnie wszyscy pacjenci otrzymywali dodatkowe leczenie przez 28 tygodni ruksolitynibem w kremie dwa razy na dobę. Pierwszorzędowym punktem końcowym skuteczności był odsetek pacjentów, którzy w 24. tygodniu

uzyskali 75% repigmentację w indeksie oceny obszaru bielactwa twarzy (ang. facial Vitiligo Area Scoring Index, F-VASI75). Główne drugorzędowe punkty końcowe obejmowały odsetek pacjentów, którzy uzyskali 90% repigmentację w ocenie F-VASI (F-VASI90), 50% poprawę wskaźnika oceny obszaru bielactwa całego ciała (ang. total body Vitiligo Area Scoring Index, T-VASI50) oraz ocenę 4 lub 5 w skali zauważalności bielactwa (ang. Vitiligo Noticeability Scale, VNS) (odpowiednio ocena bielactwa jako „znacznie mniej zauważalne” lub „już niezauważalne”).

W obu badaniach zaobserwowano repigmentację leczonych zmian bielactwa oraz wyższości ruksolitynibu w kremie nad nośnikiem kremu, czego dowodem są istotne różnice we wskaźnikach odpowiedzi F-VASI75/90, T-VASI50 i wynik 4 lub 5 w skali VNS w 24. tygodniu (Tabela 2).

Różnica w zakresie wpływu leczenia w stosunku do nośnika kremu pojawia się w wartościach liczbowych już w 12. tygodniu. W 52. tygodniu zaobserwowano dalszą repigmentację ocenianą za pomocą VASI i VNS u pacjentów, którzy nieprzerwanie stosowali ruksolitynib w kremie dwa razy na dobę, począwszy od rozpoczęcia badania. Na rysunku 1 przedstawiono odsetek pacjentów, którzy w ciągu 52-tygodniowego okresu leczenia osiągnęli F-VASI75 w zbiorczych danych z badań TRuE-V1 i TRuE-V2.

Podobne odpowiedzi na leczenie w 52. tygodniu były obserwowane u pacjentów, którzy zostali przeniesieni z grupy otrzymującej nośnik kremu do grupy otrzymującej ruksolitynib (rys. 1).

Tabela 2: Odsetek pacjentów z bielactwem, którzy osiągną pierwszorzędowe i główne drugorzędowe punkty końcowe w 24. tygodniu (populacja zgodna z zaplanowanym leczeniem)^a

	TRuE-V1		TRuE-V2	
	Opzelura	Nośnik	Opzelura	Nośnik
	(N = 221)	(N = 109)	(N = 222)	(N = 109)
F-VASI75 (%)	29,8	7,4	30,9	11,4
Różnica szybkości uzyskania odpowiedzi (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
Różnica szybkości uzyskania odpowiedzi (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
Różnica szybkości uzyskania odpowiedzi (95% CI)	15,5 ^d (8,339, 22,592)	-	17,1 ^c (9,538; 24,721)	-
4 lub 5 w skali VNS (%)	24,5	3,3	20,5	4,9
Różnica szybkości uzyskania odpowiedzi (95% CI)	21,2 ^c (14,271, 28,143)	-	15,5 ^d (8,515, 22,561)	-

^a Wyniki pierwszorzędowe i główne drugorzędowe zostały skorygowane za pomocą metody wielokrotnej imputacji.

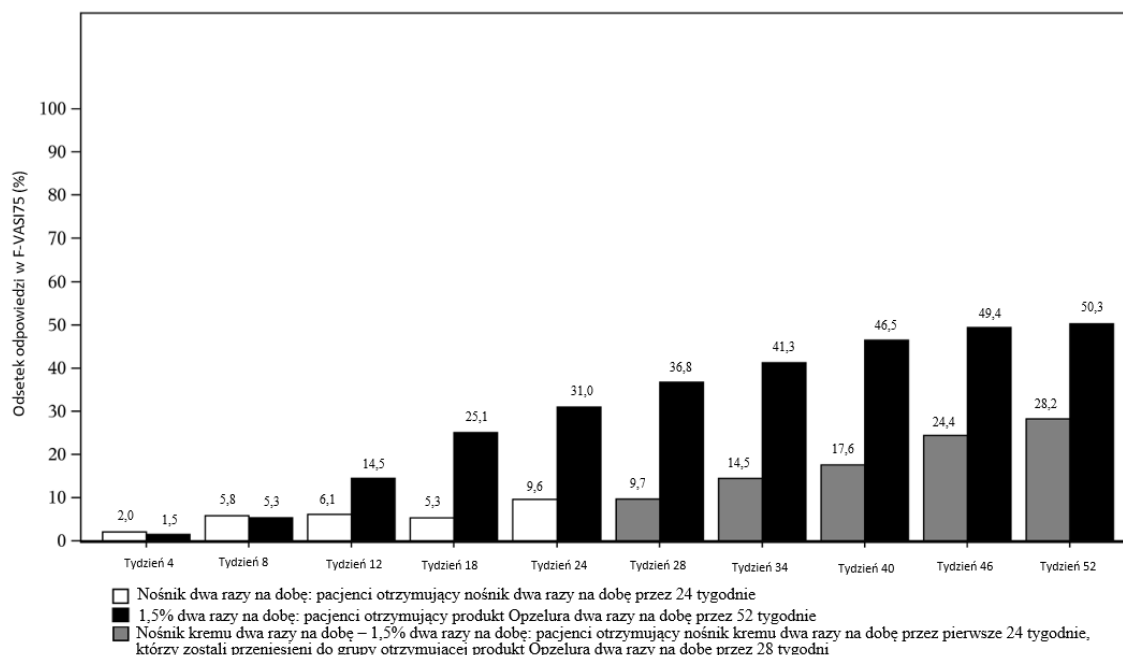
^b Wartość $p < 0,0001$

^c Wartość $p < 0,001$

^d Wartość $p < 0,005$

^e Wartość $p < 0,01$

Rysunek 1: Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli wynik F-VASI75 w 52-tygodniowym okresie leczenia (populacja zgodna z zaplanowanym leczeniem) – dane zbiorcze z badań TRuE-V1 i TRuE-V2



W 52. tygodniu obserwowany wskaźnik odpowiedzi dla F-VASI90, T-VASI50 i VNS wynosił odpowiednio 30,3%, 51,1% i 36,3% dla zbiorczej populacji zgodnej z zaplanowanym leczeniem.

Czas trwania odpowiedzi

Do randomizowanego badania III fazy, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą nośnik, obejmującego odstawienie i dodatkowe leczenie ruksolitynibem w kremie dwa razy na dobę, włączono 458 pacjentów z bielactwem kwalifikujących się do udziału, którzy ukończyli jedno z głównych badań z zastosowaniem ruksolitynibu (TRuE-V1 i TRuE-V2; 52. tydzień). Pacjenci zostali przydzieleni do kohorty A lub B z obserwacją trwającą do 104 tygodni.

Kohorta A obejmowała 116 pacjentów, którzy osiągnęli $\geq$ F-VASI90 w 52. tygodniu głównego badania. Pacjenci ci byli ponownie randomizowani do grupy ruksolitynibu lub nośnika (tj. odstawienie leczenia) w celu badania nawrotu ($<$ F-VASI75). Nawrót nastąpił u 15% pacjentów w grupie ruksolitynibu i u 29% pacjentów w grupie nośnika. W tej ostatniej grupie większość nawrotów (9/16) wystąpiła w ciągu pierwszych 4 miesięcy po zaprzestaniu stosowania ruksolitynibu w kremie. Wśród 16 pacjentów w grupie nośnika, u których nastąpił nawrót i którzy byli ponownie leczeni, ponowne leczenie spowodowało ponowne osiągnięcie F-VASI75 u 12 (75%) pacjentów w medianie 12 tygodni, a osiągnięcie F-VASI90 nastąpiło u 11 (69%) pacjentów w medianie 15 tygodni.

Kohorta B obejmowała 342 pacjentów, którzy osiągnęli $<$ F-VASI90 w 52 tygodniu głównego badania. Pacjenci ci kontynuowali otwarte leczenie ruksolitynibem. W 104. tygodniu, wśród pacjentów pierwotnie zrandomizowanych do grupy otrzymującej ruksolitynib w kremie dwa razy na dobę, 66% osiągnęło F-VASI75, a 34% osiągnęło F-VASI90.

Dzieci i młodzież

Do badań kluczowych włączono łącznie 72 nastolatków (od 12 do $<$ 18 lat; n = 55 otrzymujących ruksolitynib w kremie, n = 17 otrzymujących nośnik). W przypadku leczenia ruksolitynibem u nastolatków odnotowano równe wskaźniki odpowiedzi w zakresie pierwszorzędkowych i głównych drugorzędowych punktów końcowych po 24 tygodniach w porównaniu do dorosłych pacjentów w wieku od 18 do 65 lat.

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Opzelura w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu bielactwa (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Farmakokinetykę ruksolitynibu w kremie badano u 429 uczestników z bielactwem w wieku 12 lat i starszych (12,6% w wieku od 12 do 17 lat), przy średnim zajęciu powierzchni ciała $\pm$ STD BSA wynoszącym $7,31 \pm 2,02\%$ (zakres od 3,2% do 10,0%). Uczestnicy badania stosowali około $1,58 \text{ mg/cm}^2$ ruksolitynibu w kremie (zakres jednorazowo stosowanej dawki wynosił od około 0,18 gramów do 8,4 gramów ruksolitynibu w kremie) na tych samych obszarach skóry dwa razy na dobę przez 24 tygodnie.

Średnie najniższe stężenia w osoczu $\pm$ STD w stanie stacjonarnym wynosiły $56,9 \pm 62,6 \text{ nM}$ przy przewidywanej wartości $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$ przy $683 \pm 751 \text{ h} \cdot \text{nM}$ co stanowi około 25% obserwowanej średniej wartości $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$ w stanie stacjonarnym ($2716 \text{ h} \cdot \text{nM}$ po podaniu doustnie dawki 15 mg dwa razy na dobę u zdrowych uczestników. Średnia (średnia geometryczna) biodostępności po podaniu miejscowym w przypadku ruksolitynibu w kremie uczestników z bielactwem w zbiorczych danych z dwóch badań III fazy wynosiła 9,72% (5,78%).

Dystrybucja

Na podstawie badania *in vitro* stwierdzono, że ruksolitynib wiąże się w 97% z białkami ludzkiego osocza, głównie z albuminą.

Metabolizm

Ruksolitynib jest głównie metabolizowany przez cytochrom CYP3A4 i w mniejszym zakresie przez cytochrom CYP2C9.

Eliminacja

Średni okres półtrwania ruksolitynibu w fazie eliminacji po podaniu doustnym wynosi około 3 godzin. Średni pozorny okres półtrwania ruksolitynibu po podaniu miejscowym produktu leczniczego Opzelura oceniano u 9 dorosłych i nastoletnich pacjentów z zajęciem powierzchni ciała przez chorobę $\geq 25\%$ BSA w atopowym zapaleniu skóry i wynosił on około 116 godzin, odzwierciedlając raczej powolne wchłanianie produktu leczniczego niż szybkość jego eliminacji.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Szacowana wartość AUC, skorygowana o aktywność farmakologiczną ruksolitynibu i jego metabolitów, wzrasta w przybliżeniu dwukrotnie w przypadku schyłkowej niewydolności nerek (ESRD). W ramach środków ostrożności produkt leczniczy Opzelura nie powinien być stosowany u pacjentów z ESRD z powodu braku danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania.

Zaburzenia czynności wątroby

Chociaż wartość AUC była większa po doustnym podaniu ruksolitynibu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, to jednak nie stwierdzono wyraźnego związku między nasileniem zaburzenia czynności wątroby a wzrostem wartości AUC. Nie ma potrzeby udzielania dodatkowych porad dotyczących dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ruksolitynib został oceniony w badaniach farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, w badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na rozród oraz w badaniach rakotwórczości po podaniu doustnym. Dodatkowe badania zostały przeprowadzone po podaniu na skórę u prosiąt i myszy. Narządy docelowe związane z farmakologicznym działaniem ruksolitynibu w badaniach po wielokrotnym podaniu doustnym dawki obejmują szpik kostny, krew obwodową i tkanki chłonne. U psów odnotowano zakażenia ogólnie związane z immunosupresją. Marginesy narażenia (na podstawie wartości AUC frakcji niezwiązanej) w badaniach toksyczności przewlekłej po podaniu w nieszkodliwych stężeniach wynosiły około 6-krotność i 200-krotność u samców i samic szczurów oraz 10-krotność u psów w stosunku do narażenia ogólnoustrojowego obserwowanego u pacjentów z bielactwem, u których stosowano 1,5% ruksolitynib w kremie dwa razy na dobę. Niekorzystne zmniejszenie ciśnienia krwi wraz ze wzrostem częstości akcji serca odnotowano w badaniu telemetrycznym u psów, a niekorzystne zmniejszenie objętości minutowej odnotowano w badaniu oddechowym u szczurów. Marginesy (na podstawie wartości C_{max} frakcji niezwiązanej) w badaniach u psów i szczurów w stężeniach nieszkodliwych wynosiły odpowiednio około 300-krotne i 100-krotne zwiększenie niż w przypadku narażenia ogólnoustrojowego u pacjentów z bielactwem, u których stosowano 1,5% ruksolitynib w kremie dwa razy na dobę. W ocenie działania neurofarmakologicznego ruksolitynibu u szczurów nie stwierdzono żadnych działań niepożądanych.

W 3-miesięcznym badaniu obejmującym wielokrotne podawanie dawki na skórę wykazano zmniejszenie liczby limfocytów u myszy. Marginesy narażenia (na podstawie wartości AUC frakcji niezwiązanej) po podaniu w nieszkodliwych stężeniach były większe około 10-krotnie u samców i 24-krotnie u samic myszy w porównaniu z narażeniem ogólnoustrojowym obserwowanym u pacjentów z bielactwem, u których stosowano 1,5% ruksolitynib w kremie dwa razy na dobę. W 9-miesięcznym badaniu toksyczności skórnej odnotowano również nieszkodliwe zmniejszenie liczby limfocytów obwodowych u prosiąt. Marginesy (na podstawie wartości AUC frakcji niezwiązanej) po podaniu w nieszkodliwych stężeniach u prosiąt były w przybliżeniu 3-krotnie większe w porównaniu z narażeniem ogólnoustrojowym obserwowanym u pacjentów z bielactwem, u których stosowano 1,5% ruksolitynib w kremie dwa razy na dobę. Nie zaobserwowano tego działania w 3-miesięcznym badaniu toksyczności skórnej u prosiąt. Nie zaobserwowano żadnych objawów toksyczności ogólnoustrojowej u prosiąt rasy Gottingen po miejscowym stosowaniu 1,5% ruksolitynibu w kremie dwa razy na dobę przez okres do 9 miesięcy.

W badaniach prowadzonych na młodych szczurach stwierdzono, że podanie doustne ruksolitynibu miało wpływ na wzrost i pomiary kostne. Zmniejszenie wzrostu kości obserwowano w przypadku dawek ≥ 5 mg/kg m.c./dobę, gdy podawanie dawek rozpoczęto w 7. dniu po urodzeniu (porównywalny z noworodkiem u ludzi) oraz w dawkach ≥ 15 mg/kg m.c./dobę, gdy podawanie dawek rozpoczęto w 14. lub 21. dniu po urodzeniu (porównywalny z niemowlęciem u ludzi, w wieku 1–3 lat). W przypadku dawek ≥ 30 mg/kg m.c./dobę, których podawanie rozpoczęto w 7. dniu po urodzeniu, obserwowano złamania i przedwczesne zgony szczurów. Na podstawie wartości AUC frakcji niezwiązanej narażenie na działanie w stężeniu niepowodującym żadnych działań niepożądanych (ang. no observed-adverse-effect-level, NOAEL) u młodych szczurów, którym podawano dawki już po 7. dniu po urodzeniu, stanowiło około 20-krotność narażenia u dorosłych pacjentów z bielactwem, podczas gdy zmniejszenie wzrostu kości i złamania występowały w przypadku narażenia, które stanowiło odpowiednio 22-krotność i 150-krotność narażenia w przypadku dorosłych pacjentów z bielactwem. Działania były na ogół cięższe u samców oraz gdy podawanie dawki rozpoczynano wcześniej w okresie po urodzeniu. Oprócz rozwoju kości inne działania ruksolitynibu u młodych szczurów były podobne do działań obserwowanych u dorosłych szczurów. Młode szczury są bardziej wrażliwe niż dorosłe szczury na toksyczne działanie ruksolitynibu.

W badaniach rozwoju zarodka i płodu podawanie doustne ruksolitynibu szczurom i królikom w okresie ciąży w dawkach, którym towarzyszyło działanie toksyczne u matki, powodowało zmniejszenie masy płodu i zwiększenie strat po implantacji. Nie stwierdzono dowodów na działanie teratogenne u szczurów i królików. Marginesy (na podstawie wartości AUC frakcji niezwiązanej) po podaniu w nieszkodliwych stężeniach w przypadku badań toksyczności w okresie rozwojowym u

szczurów były w przybliżeniu 25-krotnie większe w porównaniu z narażeniem ogólnoustrojowym obserwowanym u pacjentów z bielactwem, u których stosowano 1,5% ruksolitynibu w kremie dwa razy na dobę. Nie stwierdzono wpływu podawanego doustnie ruksolitynibu na płodność u samców lub samic szczurów. W badaniu rozwoju przed- i pourodzeniowego obserwowano nieco wydłużony okres ciąży, mniejszą liczbę miejsc implantacji oraz mniejszą liczbę urodzonych szczurów. U urodzonych szczurów obserwowano zmniejszenie średniej początkowej masy ciała i krótki okres zmniejszenia średniego przyrostu masy ciała. U karmiących samic szczura ruksolitynib i (lub) jego metabolity przenikały do mleka w stężeniu 13-krotnie większym niż stężenie w osoczu matki. Nie wykazano działania mutagennego ani klastogennego ruksolitynibu. Nie wykazano działania rakotwórczego po podaniu miejscowym ruksolitynibu u myszy ani po podaniu doustnym u szczurów rasy Sprague-Dawley i myszy Tg.rasH2.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Butylohydroksytoluen (jako przeciwutleniacz w parafinie, biały miękki) (E321)

Alkohol cetylowy

Dimetykon (E900)

Edetynian dwusodowy (E385)

Stearynian glicerolu samoemulgujący

Makrogol

Trójglicerydy średniołańcuchowe

Metylu parahydroksybenzoesan (E218)

Parafina (E905), ciekła lekka

Parafina (E905), biała miękka

Fenoksyetanol

Polisorbat 20 (E432)

Glikol propylenowy (E1520)

Propylu parahydroksybenzoesan

Woda oczyszczona

Alkohol stearylowy

Guma ksantanowa (E415)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

21 miesięcy

Po pierwszym otwarciu: 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba laminowana z warstwą wewnętrzną z polietylenu o niskiej i dużej gęstości z polipropylenową zakrętką lub tuba aluminiowa z wewnętrzną powłoką lakierowaną z polipropylenową zakrętką do przekłucia.

Tuba 100 g. Jedna tuba w pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 kwietnia 2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2)

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**Pudelko (tuba aluminiowa)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Opzelura 15 mg/g krem
ruksolitynib

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

1 g kremu zawiera 15 mg ruksolitynibu (w postaci fosforanu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Butylohydroksytoluen (E321), alkohol cetylowy, dimetykon (E900), edetynian dwusodowy (E385), stearynian glicerolu, parafina (E905), makrogol, trójglicerydy średniołańcuchowe, metylu parahydroksybenzoesan (E218), fenoksyetanol, polisorbit 20 (E432), glikol propylenowy (E1520), propylu parahydroksybenzoesan, woda oczyszczona, alkohol stearylowy i guma ksantanowa (E415).

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Krem

1 tuba (100 g)

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie na skórę

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Opzelura

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**Pudelko (tuba laminowana)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Opzelura 15 mg/g krem
ruksolitynib

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

1 g kremu zawiera 15 mg ruksolitynibu (w postaci fosforanu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Butylohydroksytoluen (E321), alkohol cetylowy, dimetykon (E900), edetynian dwusodowy (E385), stearynian glicerolu, parafina (E905), makrogol, trójglicerydy średniołańcuchowe, metylu parahydroksybenzoesan (E218), fenoksyetanol, polisorbit 20 (E432), glikol propylenowy (E1520), propylu parahydroksybenzoesan, woda oczyszczona, alkohol stearylowy i guma ksantanowa (E415).

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Krem

1 tuba (100 g)

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie na skórę

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Opzelura

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU BEZPOŚREDNIM**TUBA (z nadrukiem lub etykietą, tuba aluminiowa) (100 g)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Opzelura 15 mg/g krem
ruksolitynib

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

1 g kremu zawiera 15 mg ruksolitynibu (w postaci fosforanu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

E321, alkohol cetylowy, E900, E385, stearynian glicerolu, E905, makrogol, trójglicerydy średniołańcuchowe, E218, fenoksyetanol, E432, E1520, propylu parahydroksybenzoesan, woda oczyszczona, alkohol stearylowy i E415.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Krem

100 g

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie na skórę

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Incyte Biosciences Distribution B.V. (logo Incyte)

12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU BEZPOŚREDNIM**TUBA (z nadrukiem, tuba laminowana) (100 g)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Opzelura 15 mg/g krem
ruksolitynib

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

1 g kremu zawiera 15 mg ruksolitynibu (w postaci fosforanu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

E321, alkohol cetylowy, E900, E385, stearynian glicerolu, E905, makrogol, trójglicerydy średniołańcuchowe, E218, fenoksyetanol, E432, E1520, propylu parahydroksybenzoesan, woda oczyszczona, alkohol stearylowy i E415.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Krem

100 g

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie na skórę

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Incyte Biosciences Distribution B.V. (logo Incyte)

12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Opzelura 15 mg/g krem ruksolitynib

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Opzelura i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Opzelura
3. Jak stosować lek Opzelura
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Opzelura
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Opzelura i w jakim celu się go stosuje

Lek Opzelura zawiera substancję czynną ruksolitynib. Lek należy do grupy leków nazywanych inhibitorami kinaz janusowych.

Lek Opzelura jest stosowany w leczeniu bielactwa z zajęciem twarzy u dorosłych i młodzieży od 12. roku życia. Bielactwo jest chorobą autoimmunologiczną, w której układ odpornościowy organizmu atakuje komórki, które produkują melaninę (barwnik skóry). Powoduje to utratę melaniny, co prowadzi do powstania plam jasnoróżowej lub białej skóry. W leczeniu bielactwa ruksolitynib zmniejsza aktywność układu odpornościowego przeciwko komórkom produkującym melaninę, pozwalając skórze na wytwarzanie barwnika i odzyskanie jej normalnego koloru.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Opzelura

Kiedy nie stosować leku Opzelura

- jeśli pacjent ma uczulenie na ruksolitynib lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Opzelura należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

Lek Opzelura nie jest przeznaczony do stosowania na ustach, oczach, w jamie ustnej ani w pochwie. Jeśli krem przypadkowo dostanie się do tych miejsc, należy go dokładnie zetrzeć i (lub) spłukać wodą.

Dzieci poniżej 12 lat

Nie należy podawać leku Opzelura dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 12 lat, ponieważ lek nie był badany w tej grupie wiekowej.

Lek Opzelura a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Nie zaleca się stosowania leku Opzelura w tym samym czasie co innych leków na skórze zajętej przez chorobę, ponieważ nie badano takiego stosowania.

Po nałożeniu leku Opzelura należy odczekać co najmniej 2 godziny przed nałożeniem na ten sam obszar skóry innych leków, kremów do opalania lub kremów/olejków do ciała.

Ciąża i karmienie piersią

Lek Opzelura nie powinien być stosowany przez kobiety w ciąży ani karmiące piersią, ponieważ nie badano takiego stosowania. Jeśli pacjentka jest w wieku rozrodczym, powinna stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia oraz przez 4 tygodnie po ostatnim zastosowaniu leku Opzelura.

Nie wiadomo, czy po nałożeniu na skórę ruksolitynib przenika do mleka ludzkiego. Wpływ stosowania tego leku u niemowląt karmionych piersią nie jest znany, dlatego kobiety karmiące piersią lub planujące karmienie piersią nie powinny stosować leku Opzelura. Karmienie piersią można rozpocząć po około czterech tygodniach od ostatniego zastosowania leku Opzelura.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby lek Opzelura miał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Opzelura zawiera glikol propylenowy, alkohol cetylowy, alkohol stearylowy, metylu parahydroksybenzoesan, propylu parahydroksybenzoesan i butylohydroksytoluen

- Lek ten zawiera 150 mg glikolu propylenowego (E1520) w każdym gramie kremu, który może powodować podrażnienie skóry.
- Alkohol cetylowy i alkohol stearylowy mogą powodować miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry).
- Metylu parahydroksybenzoesan (E218) i propylu parahydroksybenzoesan mogą powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).
- Butylohydroksytoluen (E321) może powodować miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry) lub podrażnienie oczu i błon śluzowych.

3. Jak stosować lek Opzelura

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka

- Nakładać cienką warstwę kremu dwa razy na dobę na obszary skóry zajęte przez chorobę. Pomiędzy kolejnymi zastosowaniami leku należy przestrzegać przynajmniej 8 godzinnych przerw.
- Krem nie powinien być stosowany na większej powierzchni ciała niż 10% (jedna dziesiąta) ciała. Taka powierzchnia odpowiada dziesięciokrotności powierzchni dłoni z pięcioma palcami.

Sposób podawania

- Ten lek jest przeznaczony wyłącznie do stosowania na skórę.
- Nie stosować na powierzchnie skóry inne niż te, które zostały wskazane przez lekarza. Lek należy stosować na najmniejszym niezbędnym obszarze skóry.
- Po zastosowaniu tego leku należy umyć ręce, chyba że leczona jest skóra rąk. Jeśli inna osoba nakłada ten lek u pacjenta, powinna umyć ręce po zastosowaniu leku.
- Unikać mycia leczonej skóry przez co najmniej 2 godziny po zastosowaniu leku Opzelura.

Czas trwania leczenia

Lekarz poinformuje pacjenta o okresie kontynuowania stosowania kremu.

Zalecany minimalny czas trwania leczenia to 6 miesięcy. Jednak osiągnięcie satysfakcjonujących wyników leczenia może wymagać stosowania przez ponad 12 miesięcy. Jeśli pacjent osiągnie zadowalającą repigmentację leczonych obszarów, powinien porozmawiać z lekarzem, aby omówić, czy leczenie tych obszarów może zostać przerwane. Należy porozmawiać z lekarzem w przypadku utraty repigmentacji po zaprzestaniu leczenia.

Nie należy używać więcej niż dwóch tub o wadze 100 gramów na miesiąc.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Opzelura

W takim przypadku należy zetrzeć nadmiar kremu.

Pominięcie zastosowania leku Opzelura

Jeśli pacjent zapomniał o zastosowaniu kremu o zaplanowanej porze, należy to zrobić jak najszybciej, a następnie kontynuować normalne dawkowanie. Jeśli jednak następna zaplanowana dawka powinna być podana w ciągu 8 godzin, należy pominąć pominiętą dawkę.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Zgłaszano następujące działania niepożądane podczas stosowania leku Opzelura:

Często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób)

- trądzik w miejscu podania

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Opzelura

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na tubie i pudełku po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.

Po otwarciu tuby należy zużyć krem w ciągu 6 miesięcy, ale nie używać go po upływie terminu ważności.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Opzelura

- Substancją czynną leku jest ruksolitynib.
Jeden gram kremu zawiera 15 mg ruksolitynibu.
- Pozostałe składniki to: butylohydroksytoluen (E321), alkohol cetylowy, dimetykon (E900), edetynian dwusodowy (E385), stearynian glicerolu, parafina (E905), makrogol, trójglicerydy średniołańcuchowe, metylu parahydroksybenzoesan (E218), fenoksyetanol, polisorbat 20 (E432), glikol propylenowy (E1520), propylu parahydroksybenzoesan, woda oczyszczona, alkohol stearylowy i guma ksantanowa (E415).

Patrz punkt 2 „Lek Opzelura zawiera glikol propylenowy, alkohol cetylowy, alkohol stearylowy, metylu parahydroksybenzoesan, propylu parahydroksybenzoesan i butylohydroksytoluen”.

Jak wygląda lek Opzelura i co zawiera opakowanie

Krem Opzelura ma kolor od białego do białawego, jest pakowany w tubie zawierającej 100 g kremu. W pudełku znajduje się jedna tuba.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>