

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Opzelura 15 mg/g krēms

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens grams krēma satur 15 mg ruksolitiniba (fosfāta veidā) (*ruxolitinib*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Propilēnglikos (E1520), 150 mg/g krēma

Cetilspirts, 30 mg/g krēma

Stearilspirts, 17,5 mg/g krēma

Metilparahidroksibenzoāts (E218), 1 mg/g krēma

Propilparahidroksibenzoāts (E218), 1 mg/g krēma

Butilēts hidroksitoluols (kā antioksidants baltajā, mīkstajā parafīnā) (E321)

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Krēms

Balts līdz pelēkbalts krēms.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Opzelura ir indicēts ne-segmentāla vitiligo ar sejas bojājumu ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma.

4.2. Devas un lietošanas veids

Opzelura lietošana jāuzsāk un jāuzrauga ārstiem ar pieredzi ne - segmentāla vitiligo diagnostikā un ārstēšanā.

Devas

Pieaugušie

Ieteicamā deva ir uzklāt plānu krēma kārtu uz depigmentētām ādas vietām divas reizes dienā līdz maksimāli 10% no ķermeņa virsmas laukuma (KVL), ievērojot vismaz 8 stundu starplaiku starp ruksolitiniba krēma lietošanas reizēm. 10% KVL ir laukums, kas ir 10 reizes lielāks par vienas rokas plaukstu ar 5 pirkstiem. Ruksolitiniba krēms jālieto uz pēc iespējas mazāka apstrādei nepieciešamā ādas laukuma.

Mēnesī nedrīkst izlietot vairāk kā divas tūbiņas pa 100 gramiem.

Apmierinošai repigmentācijai var būt nepieciešama ārstēšana ilgāka par 24 nedēļām. Ja 52. nedēļā ārstētajā vietā ir mazāk nekā 25% repigmentācijas, jāapsver ārstēšanas pārtraukšanu.

Kad ir sasniegta apmierinoša repigmentācija, ārstēšanu šajās zonās var pārtraukt. Ja pēc ārstēšanas pārtraukšanas depigmentācija atkārtojas, skartajās zonās terapiju var atsākt.

Nav nepieciešams apsvērt iespēju samazināt terapiju.

Īpašas pacientu grupas

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbību traucējumiem, pētījumi ar ruksolitiniba krēmu nav veikti. Tomēr ierobežotās sistēmiskās iedarbības dēļ devas pielāgošana pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav nepieciešama.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbību traucējumiem, pētījumi ar ruksolitiniba krēmu nav veikti. Tomēr ierobežotās sistēmiskās iedarbības dēļ devas pielāgošana pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav nepieciešama. Piesardzības nolūkos ruksolitiniba krēmu nedrīkst lietot pacienti ar nieru slimību beigu stadijā, jo trūkst datu par drošumu.

Gados vecāki pacienti

Ierobežots skaits pacientu vecumā no 65 gadiem un vecāki ir iekļauti klīniskajos pētījumos ar Opzelura vitiligo gadījumā, lai noteiktu, vai viņi reaģē atšķirīgi salīdzinot ar gados jaunākiem pacientiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). Pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem, devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pediātriskā populācija

Pusaudžiem (12 – 17 gadus veciem) devas ir tādas pašas kā pieaugušajiem.

Ruksolitiniba krēma drošums un efektivitāte bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, nav noteikts. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Krēms ir tikai lietošanai uz ādas.

Jāizvairās no ārstētās ādas mazgāšanas vismaz 2 stundas pēc ruksolitiniba krēma uzklāšanas.

Lai izvairītos no norīšanas, krēmu nedrīkst uzklāt uz lūpām.

Pacienti jāinformē, ka pēc krēma uzklāšanas ir jānomazgā rokas, ja vien netiek ārstētas viņu rokas. Ja kāds cits uzklāj pacientam krēmu, viņam pēc uzklāšanas jānomazgā rokas.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām. Grūtniecība un barošana ar krūti (skatīt 4.6. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Krēms nav paredzēts oftalmoloģiskai, iekšķīgai vai intravaginālai lietošanai (skatīt 4.2. apakšpunktu). Ja krēms nejauši nokļūst acīs vai uz gļotādām, krēms rūpīgi jānoslauka un/vai jānoskalo ar ūdeni.

Nemelanomas ādas vēzis

Pacientiem, kuri tika ārstēti ar ruksolitinibu lietojot lokāli, ir ziņots par ne-melanomas ādas vēzi (NMAV), galvenokārt bazālo šūnu karcinomu. Lielākajai daļai šo pacientu bija riska faktori,

piemēram, iepriekšēja fototerapija vai iepriekšēja NMAV. Cēloņsakarība ar ruksolitiniba lokālu lietošanu nav noteikta. Visiem pacientiem, īpaši tiem, kuriem ir ādas vēža riska faktori, ieteicams periodiski pārbaudīt ādu.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Propilēnglikols

Šīs zāles satur 150 mg propilēnglikola (E1520) katrā gramā, kas var izraisīt ādas kairinājumu.

Cetilspirts un stearylspirts

Šīs zāles satur cetilspirtu un stearylspirtu, kas var izraisīt lokālas ādas reakcijas (piemēram, kontaktdermatītu).

Parahidroksibenzoāti

Šīs zāles satur metilparahidroksibenzoātu (E218) un propilparahidroksibenzoātu, kas var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, vēlīnas).

Butilēts hidroksitoluols

Šīs zāles satur butilētu hidroksitoluolu (E321), kas var izraisīt lokālas ādas reakcijas (piemēram, kontaktdermatītu) vai acu un gļotādu kairinājumu.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi ar lokāli lietotu ruksolitinību nav veikti.

Iespējamība, ka notiks mijiedarbība ar ruksolitinību tiek uzskatīta par zemu, jo pēc lokālas lietošanas ir ierobežota sistēmiskā iedarbība.

Pamatojoties uz *in vitro* datiem, ruksolitinību galvenokārt izvada citohroma P450 3A4 (CYP3A4) metabolisms. Mijiedarbības potenciāls novērtēts īpašos klīniskās farmakoloģijas pētījumos ruksolitinību lietojot iekšķīgi, kad vienlaicīgi tika lietoti spēcīgi vai mēreni CYP3A4 inhibitori vai spēcīgi induktori. Plazmas AUC ir aptuveni dubultojies, vienlaicīgi lietojot spēcīgu CYP3A4 inhibitoru, bet tikai neliels pieaugums tika novērots, vienlaicīgi lietojot mērenu CYP3A4 inhibitoru.

Ruksolitiniba krēma lietošana vienlaicīgi ar citām lokāli lietojamām zālēm vitiligo ārstēšanai, nav novērtēta, un vienlaicīga lietošana uz tām pašām ādas vietām nav ieteicama.

Citas lokāli lietojamas zāles citu slimību ārstēšanai uz tām pašām ādas vietām, jālieto vismaz 2 stundas pēc ruksolitiniba krēma uzklāšanas. Tas attiecas arī uz saules aizsargkrēmu vai mīkstināšu līdzekļu lietošanu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Kontracepcija sievietēm reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā un 4 nedēļas pēc ārstēšanas pārtraukšanas jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Grūtniecība

Datu par ruksolitiniba lietošanu grūtniecēm nav vai tie ir ierobežoti. Trūkst datu par lokāli lietotu ruksolitiniba sistēmisku uzsūkšanos grūtniecības laikā. Var būt arī individuāli faktori (piemēram, bojāta ādas aizsārbarjera, pārmērīga lietošana), kas veicina pastiprinātu sistēmisku iedarbību. Pētījumi ar dzīvniekiem liecina, ka ruksolitinibs pēc iekšķīgas lietošanas ir embriotoksisks un fetotoksisks. Teratogenitāte žurkām vai trušiem netika novērota (skatīt 5.3. apakšpunktu). Opzelura lietošana ir kontrindicēta grūtniecības laikā (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Nav pieejami dati par ruksolitiniba klātbūtni cilvēka pienā, par ietekmi uz bērnu, kas barots ar krūti, vai par ietekmi uz piena izdalīšanos pēc Opzelura lokālas lietošanas. Pēc ruksolitiniba iekšķīgas lietošanas žurkām laktācijas periodā ruksolitinibs un/vai tā metabolīti tika atrasti pienā koncentrācijā, kas 13 reizes pārsniedza koncentrāciju mātes plazmā. Pētījumos ar žurku mazuļiem, ruksolitiniba iekšķīga lietošana ietekmēja augšanu un kaulu lielumu (skatīt 5.3. apakšpunktu). Opzelura lietošana ir kontrindicēta barošanas ar krūti laikā (skatīt 4.3. apakšpunktu), un ārstēšana jāpārtrauc aptuveni 4 nedēļas pirms barošanas ar krūti uzsākšanas.

Fertilitāte

Nav datu par ruksolitiniba ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem. Pētījumos ar dzīvniekiem, lietojot ruksolitinibu iekšķīgi, ietekme uz fertilitāti netika novērota.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ruksolitiniba krēms neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Drošums galvenokārt tika novērtēts pivotālos pētījumos līdz vienam gadam. Ilgtermiņa pagarinājuma pētījumā (skatīt 5.1. apakšpunktu), kas ilga līdz 2 gadiem, drošums atbilda profilam, par kuru ziņots pivotālajos pētījumos. Visbiežāk novērotā blakusparādība ir akne uzklāšanas vietā (5,8%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādības ir sarindotas pēc to sastopamības biežumiem, pirmās minētas visbiežāk sastopamās, izmantojot šādu apzīmējumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$); nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

1. tabula : Blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Blakusparādība
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Akne uzklāšanas vietā

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšana pēc lietošanas uz ādas ir maz ticama. Ja uzklāts pārāk daudz krēma, pārpalikumu var noslaucīt.

Ja krēms nejauši nokļūst acīs, mutes gļotādā vai ir ievadīts intravagināli, tas rūpīgi jānoslauka un/vai jānoskalo ar ūdeni (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi dermatoloģiskie līdzekļi, dermatīta ārstēšanas līdzekļi, izņemot kortikosteroīdus, ATĶ kods: D11AH09

Darbības mehānisms

Ruksolitinibs ir janus kināzes (JAK) inhibitori, kas ir selektīvs pret JAK1 un JAK2 izoformām. Intracelulārā JAK signalizācija ietver signālu pārveidotāju un transkripcijas aktivatoru (*signal transducers and activators of transcription-STAT*) piesaistīšanu citokīnu receptoriem un sekojošu gēnu ekspresijas modulāciju. Tiek uzskatīts, ka autoimūnie IFN γ , kas ražo citotoksiskos T limfocītus ir tieši atbildīgi par melanocītu iznīcināšanu vitiligo gadījumā cilvēkam. Citotoksisko limfocītu piesaiste bojātajā ādā notiek ar IFN γ atkarīgo hemokīnu, piemēram, CXCL10, starpniecību. IFN γ pakārtotā signalizācija ir atkarīga no JAK1/2, un ārstēšana ar ruksolitinibu samazina CXCL10 līmeni vitiligo pacientiem.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Divos dubultmaskētos, randomizētos, nesējvielas kontrolētos pētījumos ar identisku dizainu (TRuE - V1 un TRuE - V2) kopumā tika iekļauti 674 pacienti, kuriem ir sejas vitiligo un visa ķermeņa vitiligo, un tā laukums (sejas un ne-sejas) nepārsniedz 10% ĶVL. Slimības apmērs sākumā pacientiem vecumā no 12 gadiem un vecākiem bija no 3,2% līdz 10,1% no ĶVL (10,7% pacientu bija vecumā no 12 līdz 17 gadiem un 6,7% bija 65 gadus veci vai vecāki). Sievietes bija 53,1% pacientu, 81,9% pacientu bija baltie, 4,7% bija melnādainie un 4,2% bija aziāti. Lielākajai daļai pacientu bija III, IV, V vai VI ādas tips pēc Ficpatrika skalas (67,5%).

Abos pētījumos pacienti tika randomizēti attiecībā 2:1, lai ārstētu ar ruksolitiniba krēmu vai nesējvielu divas reizes dienā 24 nedēļas ar skartu ĶVL, kas nepārsniedza 10%, kam sekoja papildu 28 nedēļu ilga ārstēšana, lietojot ruksolitiniba krēmu divas reizes dienā visiem pacientiem, Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija to pacientu īpatsvars, kuri sasniedza 75% repigmentāciju uz sejas pēc Vitiligo laukuma vērtēšanas indeksa (*Vitiligo Area Scoring Index-VASI*) (F - VASI75) 24. nedēļā. Galvenie sekundārie mērķa kritēriji bija pacientu īpatsvars, kuri sasniedza 90% repigmentāciju pēc F - VASI (F - VASI90), 50% uzlabošanās uz ķermeņa pēc Vitiligo laukuma vērtēšanas indeksa (T - VASI50) un vērtējums pēc vitiligo pamanāmības skalas (*Vitiligo Noticeability Scale-VNS*) bija 4 vai 5 (vitiligo "daudz mazāk pamanāms" vai "vairs nav pamanāms").

Abos pētījumos tika novērota ārstēto vitiligo bojājumu repigmentācija un ruksolitiniba krēma pārākums par nesējvielu, par ko liecina statistiski nozīmīgās atbildes reakcijas ātruma atšķirības F - VASI75/90, T - VASI50 un VNS punktu skaits 4 vai 5 24. nedēļā (2. tabula).

Ārstēšanas efekta atšķirība no nesējvielas skaitliski parādās jau 12. nedēļā. Pacientiem, kuri, salīdzinot ar sākotnējo, nepārtraukti lietoja ruksolitiniba krēmu divas reizes dienā, nepārtraukta repigmentācija, kas novērtēta ar VASI un VNS rādītājiem, tika novērota līdz 52. nedēļai. To pacientu īpatsvars, apvienojot datus no pētījuma TRuE - V1 un TRuE - V2, kuri 52 nedēļu ārstēšanas periodā sasniedza F - VASI75, ir parādīts 1. attēlā.

Līdzīgas atbildes reakcijas uz ārstēšanu 52. nedēļā ir novērojamas tiem pacientiem, kuri pārgāja no nesējvielas lietošanas uz ruksolitiniba lietošanu (1. attēls).

2. tabula : Procentuāla vitiligo pacientu daļa, kas sasniedz primāro mērķa kritēriju un sekundāro mērķa kritēriju 24.nedēļā (ar nolūku ārstēti - *Intent-to-treat (ITT)*)^a

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

^a Primārie un galvenie sekundārie rezultāti tika koriģēti, izmantojot vairāku imputācijas metodi.

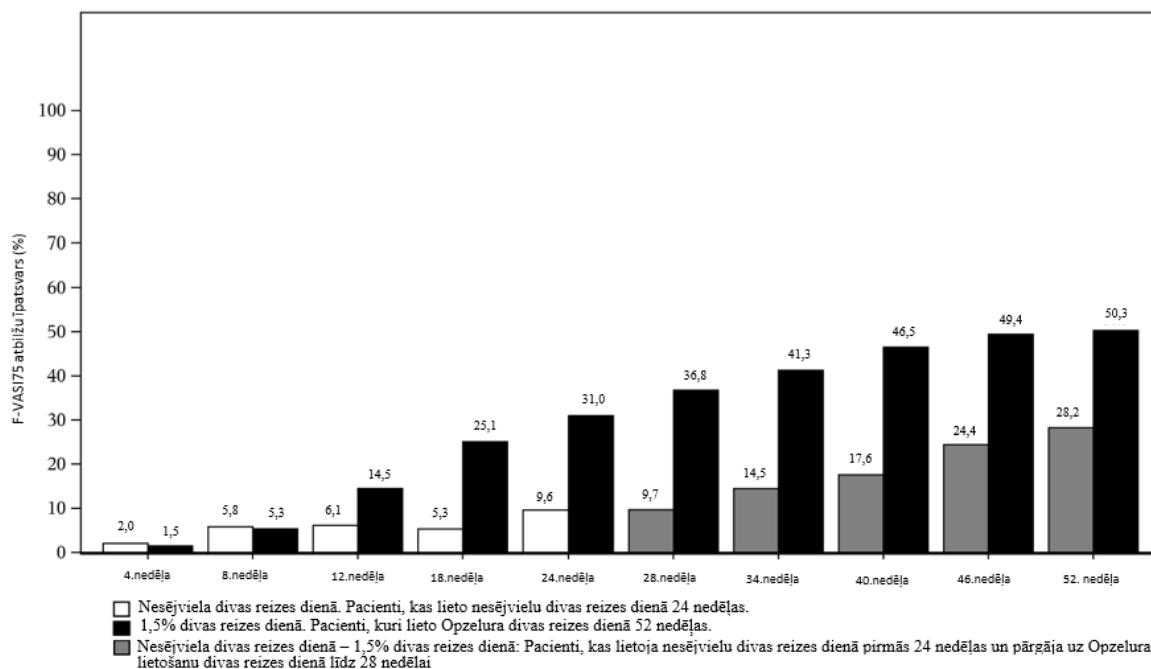
^b p-vērtība < 0,0001

^c p-vērtība < 0,001

^d p-vērtība < 0,005

^e p-vērtība < 0,01

1. attēls : Proporcionāla pacientu daļa pēc apvienotiem datiem no pētījumiem TRuE-V1 and TRuE-V2, kas sasniedza F-VASI75 52 nedēļu ilgā ārstēšanas laikā (ar nolūku ārstēti)



52. nedēļā novērotā atbildes reakcija uz F - VASI90, T - VASI50 un VNS bija attiecīgi 30,3%, 51,1% un 36,3% ITT apvienotajā populācijā.

Atbildes reakcijas noturīgums

Trešās fāzes dubultmaskētā, nesējvielas kontrolētā, randomizētā, ārstēšanas atcelšanas un ārstēšanas pagarinājuma pētījumā, lietojot ruksolitiniba krēmu divas reizes dienā, tika iekļauti 458 piemēroti vitiligo pacienti, kuri bija pabeiguši kādu no pamatpētījumiem, izmantojot ruksolitinību (TRuE-V1 un TRuE-V2; 52. nedēļa); pacienti tika iedalīti A vai B kohortā un novēroti līdz 104 nedēļām.

A kohortā bija ietverti 116 pacienti, kuri sasniedza \geq F-VASI90 pamatpētījuma 52. nedēļā. Lai pētītu recidīvus ($<$ F-VASI75), šie pacienti tika atkārtoti randomizēti vai nu ruksolitiniba, vai nesējvielas (t.i., atcelšanas) grupā. Recidīvs radās 15% pacientu ruksolitiniba grupā un 29% pacientu nesējvielas grupā. Pēdējā grupā lielākā daļa recidīvu (9/16) radās pirmo 4 mēnešu laikā pēc ruksolitiniba krēma lietošanas pārtraukšanas. No 16 pacientiem nesējvielas grupā, kuriem novēroja recidīvu un kuriem tika veikta atkārtota ārstēšana, atkārtotas ārstēšanas rezultātā F-VASI75 tika atgūts 12 (75%) pacientiem ar mediānu 12 nedēļas, un F-VASI90 tika atgūts 11 (69%) pacientiem ar mediānu 15 nedēļas.

B kohortā bija ietverti 342 pacienti, kuri sasniedza $<$ F-VASI90 pamatpētījuma 52. nedēļā. Šie pacienti turpināja atklātu ārstēšanu ar ruksolitinību; 104. nedēļā starp pacientiem, kas sākotnēji tika randomizēti ruksolitiniba krēma lietošanai divas reizes dienā, 66% sasniedza F-VASI75 un 34% sasniedza F-VASI90.

Pediatriskā populācija

Pivotālos pētījumos tika iekļauti pavisam 72 pusaudži (12 līdz $<$ 18 gadi; n = 55 lietoja ruksolitiniba krēmu, n = 17 lietoja nesējvielu). Pusaudžiem 24 nedēļā, ārstējot ar ruksolitinību, primārajos un galvenajos sekundārajos mērķa kritērijos bija vienādi atbildes reakcijas rādītāji, salīdzinot ar pieaugušajiem vecumā no 18 līdz 65 gadiem.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Opzelura vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās vitiligo ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Ruksolitiniba krēma farmakokinētika tika pētīta 429 cilvēkiem ar vitiligo vecumā no 12 gadiem un vecākiem (12,6% bija 12–17 gadus veci) ar vidējo \pm STD \bar{X} VL $7,31 \pm 2,02\%$ (diapazonā no 3,2% līdz 10,0%). Cilvēki uzklāja aptuveni $1,58 \text{ mg/cm}^2$ ruksolitiniba krēmu (devas diapazons bija aptuveni no 0,18 gramiem līdz 8,4 gramiem ruksolitiniba krēma vienā lietošanas reizē) uz tām pašām ādas vietām divas reizes dienā 24 nedēļas.

Vidējā \pm STD līdzsvara stāvokļa koncentrācija plazmā bija $56,9 \pm 62,6 \text{ nM}$ ar prognozēto $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$ $683 \pm 751 \text{ h}^*\text{nM}$, kas ir aptuveni 25% no novērotā vidējā $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$ līdzsvara stāvoklī ($2716 \text{ h}^*\text{nM}$) pēc 15 mg lietošana iekšķīgi divas reizes dienā veselīem dalībniekiem. Vidējā (ģeometriskā) lokāli lietota ruksolitiniba krēma biopieejamība vitiligo pacientiem abu 3. fāzes pētījumu apvienotajos datos bija 9,72% (5,78%).

Izkliede

Pamatojoties uz *in vitro* pētījumu, 97% ruksolitiniba saistās ar cilvēka plazmas olbaltumvielām, galvenokārt ar albumīnu.

Biotransformācija

Ruksolitinibu metabolizē CYP3A4 un mazākā mērā CYP2C9.

Eliminācija

Iekšķīgi lietota ruksolitiniba vidējais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 3 stundas. Ruksolitiniba vidējais šķietamais terminālais pusperiods pēc Opzelura lokālas lietošanas tika noteikts 9 pieaugušajiem un pusaudžiem ar $\geq 25\%$ no \bar{X} VL ar atopisko dermatītu, un tas ir aptuveni 116 stundas, atspoguļojot lēno zāļu uzsūkšanās ātrumu, nevis zāļu eliminācijas ātrumu.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Aprēķinātais AUC, kas pielāgots ruksolitiniba un metabolītu farmakoloģiskajai aktivitātei, palielinās aptuveni divas reizes nieru slimības beigu stadijas (*end stage renal disease-ESRD*) gadījumā. Piesardzības nolūkos Opzelura nedrīkst lietot pacienti ar ESRD, jo trūkst datu par drošumu.

Aknu darbības traucējumi

Lai gan pēc ruksolitiniba iekšķīgas lietošanas pacientiem ar aknu darbības traucējumiem AUC palielinājās, nebija skaidra sakarība starp aknu darbības traucējumu smagumu un AUC palielināšanos. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem ieteikumi par devu nav nepieciešami.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ruksolitinibs ir vērtēts farmakoloģijas drošuma, atkārtotu devu toksicitātes, genotoksicitātes un reproduktīvās toksicitātes, kā arī kancerogenitātes pētījumos pēc iekšķīgas lietošanas. Tika veikti papildu pētījumi pēc lietošanas uz ādas pundurcūkām un pelēm. Mērķa orgāni, kas saistīti ar ruksolitiniba farmakoloģisko iedarbību atkārtotu devu iekšķīgas lietošanas pētījumos, ir kaulu smadzenes, perifērās asinis un limfoīdie audi. Suņiem tika novērotas infekcijas, kas parasti bija saistītas ar imūnsupresiju. Hroniskas toksicitātes pētījumos robežvērtības (pamatojoties uz nesaistīto AUC) pie līmeņa, kas neradīja nevēlamās blakusparādības žurku tēviņiem un mātītēm bija aptuveni 6

un 200 reizes lielākas un suņiem 10 reizes lielākas, salīdzinot ar vitiligo pacientiem novēroto sistēmisko iedarbību, uzklājot 1,5% ruksolitiniba krēmu divas reizes dienā. Telemetrijas pētījumā suņiem tika novērota asinsspiediena pazemināšanās un sirdsdarbības ātruma palielināšanās, savukārt elpošanas pētījumā ar žurkām tika novērota minūtes tilpuma samazināšanās. Pētījumos ar suņiem un žurkām, robežas (pamatojoties uz nesaistīto C_{max}) pie līmeņa, kas neradīja nevēlamās blakusparādības bija attiecīgi aptuveni 300 reizes un 100 reizes lielākas, nekā sistēmiskā iedarbība, kas novērota vitiligo pacientiem, kuri lietoja 1,5% ruksolitiniba krēmu divas reizes dienā. Novērtējot ruksolitiniba neirofarmakoloģisko ietekmi uz žurkām, netika konstatēta nevēlama ietekme.

3 mēnešu ilgā, atkārtotas dermālas devas pētījumā atklāja limfocītu skaita samazināšanos pelēm. Robežas (pamatojoties uz nesaistīto AUC) pie līmeņa, kas neradīja nevēlamās blakusparādības bija aptuveni 10 reizes lielākas peļu tēviņiem un 24 reizes lielākas mātītēm, salīdzinot ar sistēmisko iedarbību, kas novērota vitiligo pacientiem, kuri lietoja 1,5% ruksolitiniba krēmu divas reizes dienā. Ar nevēlamām blakusparādībām nesaistīts samazināts perifēro limfocītu skaits tika novērots arī pundurcūkām 9 mēnešus ilgā dermālās toksicitātes pētījumā. Robežas (pamatojoties uz nesaistīto AUC) pie līmeņa, kas neradīja nevēlamās blakusparādības pundurcūkām bija aptuveni 3 reizes lielākas, salīdzinot ar sistēmisko iedarbību, kas novērota vitiligo pacientiem, kuri lietoja 1,5% ruksolitiniba krēmu divas reizes dienā. Šis efekts netika novērots 3 mēnešus ilgā dermālās toksicitātes pētījumā ar pundurcūkām. Gottingenas pundurcūkām pēc lokālas 1,5% ruksolitiniba krēma lietošanas divas reizes dienā līdz 9 mēnešiem ilgi, netika novērota sistēmiska toksicitāte.

Pētījumos ar juvenilām žurkām, lietojot ruksolitinību iekšķīgi, lietošana izraisīja ietekmi uz augšanu un kaulu izmēru. Samazināta kaulu augšana tika novērota, ja ārstēšana sāka lietojot devas ≥ 5 mg/kg/dienā 7. pēcdzemdību dienā (salīdzināma ar cilvēka jaundzimušo) un ≥ 15 mg/kg/dienā, ja ārstēšanas sāka 14. vai 21. pēcdzemdību dienā (salīdzināms ar cilvēka zīdaiņi, 1–3 gadi). Lūzumi un agrīna mirstība žurkām tika novērota, lietojot devas ≥ 30 mg/kg/dienā, kad ārstēšana sāka 7. pēcdzemdību dienā. Pamatojoties uz nesaistīto AUC, iedarbība pie nenovērotā nelabvēlīgas ietekmes līmeņa (*no observed adverse effect level* -NOAEL) žurku mazuļiem, kuri tika ārstēti jau 7. pēcdzemdību dienā, bija aptuveni 20 reizes lielāka nekā pieaugušiem vitiligo pacientiem, savukārt, samazinātu kaulu augšanu un lūzumus novēroja, lietojot devas, kas bija attiecīgi 22 un 150 reizes lielākas nekā devas pieaugušiem vitiligo pacientiem. Ietekme parasti bija smagāka vīriešiem un, ja lietošana tika uzsākta agrāk pēcdzemdību periodā. Izņemot kaulu attīstību, ruksolitiniba iedarbība uz juvenilām žurkām bija līdzīga kā uz pieaugušām žurkām. Juvenīlas žurkas ir jutīgākas nekā pieaugušas žurkas pret ruksolitiniba toksicitāti.

Embrija-augļa attīstības pētījumos, ruksolitiniba iekšķīga lietošana žurkām un trušiem grūtniecības laikā izraisīja samazinātu augļa masu un palielināja mirstību pēc implantācijas lietojot devas, kas toksiskas mātei. Nav pierādījumu par teratogēnu iedarbību žurkām un trušiem. Līmeņa, kas neradīja nevēlamās blakusparādības robežas (pamatojoties uz nesaistīto AUC) attīstības toksicitātei žurkām bija aptuveni 25 reizes lielākas nekā sistēmiskā iedarbība, kas novērota vitiligo pacientiem, kuri lietoja 1,5% ruksolitiniba krēmu divas reizes dienā. Iekšķīgi lietota ruksolitiniba ietekme uz žurku tēviņu vai mātīšu fertilitāti netika novērota. Pirmsdzemdību un pēcdzemdību attīstības pētījumā tika novērots nedaudz pagarināts grūsnības periods, samazināts augļu skaits un samazināts dzimušos mazuļu skaits. Kucēniem tika novērota samazināta vidējā sākotnējā ķermeņa masa un īslaicīgi samazināts vidējais ķermeņa masas pieaugums. Žurkām, kas zīda mazuļus, ruksolitinibs un/vai tā metabolīti izdalījās pienā koncentrācijā, kas bija 13 reizes augstāka nekā koncentrācija mātes plazmā. Ruksolitinibs nebija mutagēns vai klastogēns. Ruksolitinibs nebija kancerogēns pēc lokālas lietošanas pelēm vai pēc iekšķīgas lietošanas *Sprague-Dawley* žurkām un *Tg.rasH2* pelēm.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Butilēts hidroksitoluols (kā antioksidants baltajā, mīkstajā parafīnā) (E321)
Cetilspirts
Dimetikons (E900)

Dinātrija edetāts (E385)
Pašemulgējošs glicerilsteārāts
Makrogols
Vidējas virknes triglicerīdi
Metilparahidroksibenzoāts (E218)
Šķidrāis parafīns (E905), gaišāis
Parafīns (E905), baltais, mīkstāis
Fenoksietanols
Polisorbāts 20 (E432)
Propilēnglikols (E1520)
Propilparahidroksibenzoāts
Attīrīts ūdens
Stearilspirts
Ksantāna sveķi (E415)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

21 mēnesis

Pēc pirmās atvēršanas: 6 mēneši

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Laminēta tūba ar zema blīvuma un augsta blīvuma polietilēna iekšējo slāni, un ar polipropilēna vāciņu, vai alumīnija tūba ar iekšēju lakas pārklājumu un polipropilēna caurduršanas vāciņu.

Tūba ar 100 g. Viena tūba kastītē.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2023. gada 19. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE (alumīnija tūba)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Opzelura 15 mg/g krēms
ruxolitīnib

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 g krēma satur 15 mg ruksolitīniba (fosfāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Butilēts hidroksitoluols (E321), cetilspirts, dimetikons (E900), dinātrija edetāts (E385), glicerilsteārs, parafīns (E905), makrogols, vidējas virknes triglicerīdi, metilparahidroksibenzoāts (E218), fenoksietanols, polisorbāts 20 (E432), propilēnglikols (E1520), propilparahidroksibenzoāts, attīrīts ūdens, steārsilspirts un ksantāna sveķi (E415).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Krēms

1 tūba (100 g)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietošanai uz ādas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1726/001 1 tūba (100 g)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Opzelura

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS– 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE (laminēta tūba)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Opzelura 15 mg/g krēms
ruxolitīnib

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 g krēma satur 15 mg ruksolitīniba (fosfāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Butilēts hidroksitoluols (E321), cetilspirts, dimetikons (E900), dinātrija edetāts (E385), glicerilsteārs, parafīns (E905), makrogols, vidējas virknes triglicerīdi, metilparahidroksibenzoāts (E218), fenoksietanols, polisorbāts 20 (E432), propilēnglikols (E1520), propilparahidroksibenzoāts, attīrīts ūdens, steārsilspirts un ksantāna sveķi (E415).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Krēms

1 tūba (100 g)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietošanai uz ādas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1726/002 1 tūba (100 g)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Opzelura

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS– 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**TŪBA (uzdrukāts uz tūbiņas vai etiķetes, alumīnija tūba) (100 g)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Opzelura 15 mg/g krēms
ruxolitinib

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 g krēma satur 15 mg ruxolitiniba (fosfāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

E321, cetilspirts, E900, E385, glicerilsteārs, E905, makrogols, vidējas virknes triglicerīdi, E218, fenoksietanols, E432, E1520, propilparahidroksibenzoāts, attīrīts ūdens, steārsilspirts un E415.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Krēms

100 g

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietošanai uz ādas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Incyte Biosciences Distribution B.V. (Incyte logo)

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1726/001 1 tūba (100 g)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

TŪBA (uzdrukāts uz tūbiņas, laminēta tūba) (100 g)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Opzelura 15 mg/g krēms
ruxolitīnib

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 g krēma satur 15 mg ruxolitīniba (fosfāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

E321, cetilspirts, E900, E385, glicerilsteārs, E905, makrogols, vidējas virknes triglicerīdi, E218, fenoksietanols, E432, E1520, propilparahidroksibenzoāts, attīrīts ūdens, steārsilspirts un E415.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Krēms

100 g

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietošanai uz ādas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Incyte Biosciences Distribution B.V. (Incyte logo)

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1726/002 1 tūba (100 g)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: Informācija pacientam

Opzelura 15 mg/g krēms ruxolitinib

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Opzelura un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Opzelura lietošanas
3. Kā lietot Opzelura
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Opzelura
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Opzelura un kādam nolūkam to lieto

Opzelura satur aktīvo vielu ruxolitinibu. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par janus kināzes inhibitoriem.

Opzelura lieto uz ādas, lai ārstētu vitiligo ar sejas bojājumu pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma. Vitiligo ir autoimūna slimība, kad ķermeņa imūnsistēma uzbrūk šūnām, kas ražo ādas pigmentu melanīnu. Tas izraisa melanīna zudumu, kā rezultātā rodas gaiši rozā vai balti ādas plankumi. Vitiligo gadījumā ruxolitinibs samazina imūnsistēmas aktivitāti pret šūnām, kas ražo melanīnu, ļaujot ādai ražot pigmentu un atgūt normālu krāsu.

2. Kas Jums jāzina pirms Opzelura lietošanas

Nelietojiet Opzelura šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret ruxolitinibu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- ja esat grūtniece vai barojat ar krūti.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Opzelura lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Opzelura nedrīkst lietot uz lūpām, acīs, mutē vai vagīnā. Ja krēms nejauši nokļūst šajās vietās, rūpīgi noslaukiet to nost un/vai noskalojiet krēmu ar ūdeni.

Bērni jaunāki par 12 gadiem

Nelietojiet Opzelura bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, jo tas nav pētīts šajā vecuma grupā.

Citas zāles un Opzelura

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nav ieteicams lietot Opzelura vienlaicīgi ar citām zālēm uz skartā ādas apvidus, jo tas nav pētīts.

Pēc Opzelura uzklāšanas nogaidiet vismaz 2 stundas pirms citu zāļu, saules aizsargkrēmu vai ķermeņa krēmu/eļļu uzklāšanas tajā pašā ādas vietā.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Opzelura nedrīkst lietot grūtnieces vai sievietes, kas baro bērnu ar krūti, jo tas nav pētīts. Ja esat sieviete reproduktīvā vecumā, Opzelura lietošanas laikā un 4 nedēļas pēc pēdējās krēma uzklāšanas Jums jālieto droša kontracepcija.

Nav zināms vai ruksolitinibs izdalās krūtīs pienā pēc tā uzklāšanas uz ādas. Šo zāļu ietekme uz zīdaiņiem, kas baroti ar krūti, nav zināma; tādēļ Opzelura nedrīkst lietot, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt. Jūs drīkstat sākt barot ar krūti apmēram četras nedēļas pēc Opzelura pēdējās uzklāšanas.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Opzelura ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Opzelura satur propilēnglikolu, cetilspirtu, stearilspirtu, metilhidroksibenzoātu, propilhidroksibenzoātu un butilētu hidroksitoluolu

- Šīs zāles satur 150 mg propilēnglikola (E1520) katrā gramā, kas var izraisīt ādas kairinājumu.
- Cetilspirts un stearilspirts var izraisīt lokālas ādas reakcijas (piemēram, kontaktdermatītu).
- Metilparahidroksibenzoāts (E218) un propilparahidroksibenzoāts var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, aizkavētas).
- Butilēts hidroksitoluols (E321) var izraisīt lokālas ādas reakcijas (piemēram, kontaktdermatītu) vai acu un gļotādu kairinājumu.

3. Kā lietot Opzelura

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva

- Uzklājiet plānu krēma kārtu divas reizes dienā uz skartajām ādas vietām. Starp lietošanas reizēm nogaidiet vismaz 8 stundas.
- Krēmu nedrīkst lietot vairāk kā uz 10% (vienai desmitajai daļai) ķermeņa virsmas. Šīs virsmas laukums ir līdzvērtīgs desmit vienas rokas plaukstām ar pieciem pirkstiem.

Lietošanas veids

- Šīs zāles ir paredzētas tikai lietošanai uz ādas.
- Neuzklāt uz citām ādas virsmām, tikai tām, uz kurām norādījis ārsts. Šīs zāles jālieto uz pēc iespējas mazāka apstrādei nepieciešamā ādas laukuma.
- Pēc šo zāļu lietošanas nomazgājiet rokas, ja vien Jūs rokas neārstējat. Ja kāds cits Jums uzklāj šīs zāles, pēc lietošanas ir jānomazgā rokas.
- Jāizvairās no apstrādātās ādas mazgāšanas vismaz 2 stundas pēc Opzelura uzklāšanas.

Lietošanas ilgums

Ārsts izlems, cik ilgi Jums krēms jālieto.

Ieteicamais minimālais lietošanas ilgums ir 6 mēneši, bet apmierinošai ārstēšanai var būt nepieciešami vairāk nekā 12 mēneši. Ja panākat apmierinošu ārstēto ādas apvidu pigmentācijas atjaunošanos, konsultējieties ar savu ārstu, lai apspriestu, vai šo ādas apvidu ārstēšanu var pārtraukt. Konsultējieties ar savu ārstu, ja pēc ārstēšanas pārtraukšanas novērojāt pigmentācijas atjaunošanās zudumu.

Mēnesī nedrīkst izlietot vairāk kā divas tūbiņas pa 100 gramiem.

Ja esat lietojis Opzelura vairāk nekā noteikts

Ja tas notiek, noslaukiet lieko krēmu.

Ja esat aizmirsis lietot Opzelura

Ja esat aizmirsis uzklāt krēmu paredzētajā laikā, dariet to, tiklīdz atceraties, un pēc tam turpiniet lietot kā ierasts. Tomēr, ja nākamā plānotā deva jāievada 8 stundu laikā, izlaidiet aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ir ziņots par šādām ar Opzelura lietošanu saistītām blakusparādībām:

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- akne uzklāšanas vietā

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Opzelura

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz tūbiņas un kastītes pēc: EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Kad tūba ir atvērta, izlietot krēmu 6 mēnešu laikā, bet ne pēc derīguma termiņa beigām.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Opzelura satur

- Aktīvā viela ir ruksolitinibs.
Viens grams krēma satur 15 mg ruksolitiniba.
- Citas sastāvdaļas ir butilēts hidroksitoluols (E321), cetilspirts, dimetikons (E900), dinātrija edetāts (E385), glicerilstearāts, parafīns (E905), makrogols, vidējas virknes triglicerīdi, metilparahidroksibenzoāts (E218), fenoksietanols, polisorbāts 20 (E432), propilēnglikols (E1520), propilparahidroksibenzoāts, attīrīts ūdens, stearilspirts, ksantāna sveķi (E415).

Skatīt 2. punktu "Opzelura satur propilēnglikolu, cetilspirtu, stearilspirtu, metilparahidroksibenzoātu, propilparahidroksibenzoātu un butilētu hidroksitoluolu".

Opzelura ārējais izskats un iepakojums

Opzelura krēms ir baltā līdz pelēkbaltā krāsā, pieejams tūbā, kurā ir 100 g krēma. Katrā kastītē ir viena tūba.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Incyte Biosciences Distribution B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Nīderlande

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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