

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Opzelura 15 mg/g creme

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um grama de creme contém 15 mg de ruxolitinib (como fosfato).

### Excipientes com efeito conhecido

Propilenoglicol (E1520), 150 mg/g de creme

Álcool cetílico, 30 mg/g de creme

Álcool estearílico, 17,5 mg/g de creme

Para-hidroxibenzoato de metilo (E218), 1 mg/g de creme

Para-hidroxibenzoato de propilo, 0,5 mg/g de creme

Hidroxitolueno butilado (como um antioxidante em parafina branca mole) (E321)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Creme

Creme branco a esbranquiçado.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Opzelura é indicado para o tratamento de vitiligo não-segmentar com envolvimento facial em adultos e adolescentes a partir dos 12 anos de idade.

### 4.2 Posologia e modo de administração

Opzelura deverá ser iniciado e supervisionado por médicos com experiência no diagnóstico e tratamento de vitiligo não-segmentar.

#### Posologia

##### *Adultos*

A dose recomendada é uma camada fina de creme, aplicada duas vezes por dia nas zonas da pele despigmentada até um máximo de 10% da área da superfície corporal (ASC), com um mínimo de 8 horas entre as duas aplicações de ruxolitinib creme. 10% da ASC representa uma área equivalente a 10 vezes a palma de uma mão com os 5 dedos. O ruxolitinib creme deverá ser usado na área de pele mais pequena necessária.

Não deverão ser usados mais de duas bisnagas de 100 gramas por mês.

A repigmentação satisfatória pode exigir o tratamento além das 24 semanas. Se houver menos de 25% de repigmentação em áreas tratadas na semana 52, deverá ser considerada a descontinuação do tratamento.

Uma vez alcançada uma repigmentação satisfatória, pode interromper-se o tratamento nessas áreas. Se a despigmentação voltar a ocorrer após a interrupção do tratamento, a terapêutica pode ser reiniciada nas áreas afetadas.

Não há necessidade de ponderar a redução gradual da terapêutica.

#### *Populações especiais*

##### Compromisso hepático

Não foram realizados estudos com o ruxolitinib creme em doentes com compromisso hepático. No entanto, devido à limitada exposição sistémica, não é necessário ajuste da dose em doentes com compromisso hepático.

##### Compromisso renal

Não foram realizados estudos com o ruxolitinib creme em doentes com compromisso renal. No entanto, devido à limitada exposição sistémica, não é necessário ajuste da dose em doentes com compromisso renal. Como medida de precaução, o ruxolitinib creme não deverá ser usado por doentes com doença renal em fase terminal, devido à ausência de dados relacionados com a segurança.

##### Idosos

Foi incluído um número limitado de doentes com idade igual ou superior a 65 anos de idade em estudos clínicos com Opzelura no vitiligo, de forma a determinar se respondem de forma diferente de participantes mais jovens (ver secção 5.1). Não é necessário ajuste da dose em doentes com idade igual ou superior a 65 anos.

##### População pediátrica

Para adolescentes (12-17 anos), a posologia é a mesma que para os adultos.

A segurança e eficácia de ruxolitinib creme em crianças com menos de 12 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

##### Modo de administração

O creme destina-se apenas a uso cutâneo.

Evitar lavar a pele tratada durante pelo menos 2 horas após a aplicação de ruxolitinib creme.

O creme não deve ser aplicado nos lábios de forma a evitar a ingestão.

Os doentes devem ser instruídos para lavarem as mãos depois de aplicarem o creme, a menos que sejam as mãos que estejam a ser tratadas. Se outra pessoa aplicar o creme no doente, esta deverá lavar as mãos após a aplicação.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. Gravidez e amamentação (ver secção 4.6).

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

O creme não se destina a utilização oftálmica, oral ou intravaginal (ver secção 4.2). Em casos de exposição accidental nos olhos ou membranas mucosas, o creme deverá ser totalmente retirado e/ou enxaguado com água.

##### Cancro de pele não-melanoma

Foram notificados cancros de pele não-melanoma (CPNM), predominantemente carcinomas basocelular, em doentes tratados com ruxolitinib tópico. A maioria destes doentes tinha fatores de risco, como fototerapia anterior ou CPNM anterior. Não foi estabelecida uma relação causal com o ruxolitinib tópico. É recomendada examinação cutânea periódica em todos os doentes, particularmente nos que têm fatores de risco para cancro da pele.

##### Excipientes com efeito conhecido

###### *Propilenoglicol*

Este medicamento contém 150 mg de propilenoglicol (E1520) em cada grama de creme, que pode causar irritação da pele.

###### *Álcool cetílico e álcool estearílico*

Este medicamento contém álcool cetílico e álcool estearílico, que pode causar reações cutâneas locais (por exemplo dermatite de contacto).

###### *Para-hidroxibenzoatos*

Este medicamento contém para-hidroxibenzoato de metilo (E218) e para-hidroxibenzoato de propilo, que pode causar reações alérgicas (possivelmente retardadas).

###### *Hidroxitolueno butilado*

Este medicamento contém hidroxitolueno butilado (E321), que pode causar reações cutâneas locais (por exemplo dermatite de contacto) ou irritação ocular e das membranas mucosas.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram realizados estudos de interação com ruxolitinib administrado topicamente.

Considera-se que o potencial de interações com ruxolitinib é baixo devido à exposição sistémica limitada após administração tópica.

Com base nos dados *in vitro*, o ruxolitinib é predominantemente depurado pelo metabolismo de citocromo P450 3A4 (CYP3A4). O potencial de interação foi avaliado para o ruxolitinib oral em estudos clínicos de farmacologia dedicados, que incluíram a coadministração de inibidores fortes ou moderados de CYP3A4 ou um indutor forte. A AUC do plasma é aproximadamente duplicada com a coadministração de um inibidor potente de CYP3A4, tendo sido observado apenas um modesto aumento com a coadministração de um inibidor moderado de CYP3A4.

A utilização do creme de ruxolitinib em combinação com outros medicamentos tópicos usados para o tratamento de vitiligo não foi avaliada e a co-aplicação nas mesmas áreas de pele não é recomendada.

Outros medicamentos tópicos que sejam usados para tratar outras condições nas mesmas áreas de pele, devem ser aplicados com um mínimo de 2 horas após a aplicação do creme de ruxolitinib. Isto é também aplicável à utilização de protetor solar e de emolientes.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Contraceção em mulheres com potencial para engravidar

As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e nas 4 semanas após descontinuação do tratamento.

### Gravidez

Não existem dados ou existe uma quantidade limitada de dados sobre a utilização de ruxolitinib em mulheres grávidas. Não existem dados sobre a absorção sistémica de ruxolitinib tópico durante a gravidez. Poderá haver fatores individuais (por exemplo, barreira cutânea danificada, utilização excessiva), que contribuem para uma maior exposição sistémica.

Os estudos em animais revelaram que o ruxolitinib é embriotóxico e fetotóxico após a administração oral. Não foi observada teratogenicidade em ratos ou coelhos (ver secção 5.3). Opzelura é contra-indicado durante a gravidez (ver secção 4.3).

### Amamentação

Não existem dados disponíveis sobre a presença de ruxolitinib no leite humano, efeitos na criança lactente ou efeitos sobre a produção de leite após aplicação tópica de Opzelura. Após a administração oral de ruxolitinib em ratos a amamentar, o ruxolitinib e/ou os seus metabolitos estavam presentes no leite com uma concentração 13 vezes superior do que a concentração plasmática materna. Em estudos em ratos juvenis, a administração oral de ruxolitinib resultou em efeitos sobre o crescimento e medidas de ossos (ver secção 5.3). Opzelura é contra-indicado durante a amamentação (ver secção 4.3) e o tratamento tem de ser descontinuado aproximadamente 4 semanas antes do início da amamentação.

### Fertilidade

Não há dados em humanos sobre o efeito de ruxolitinib na fertilidade. Em estudos animais, não foi observado efeito de ruxolitinib oral sobre a fertilidade.

## **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de ruxolitinib creme sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

## **4.8 Efeitos indesejáveis**

### Resumo do perfil de segurança

A segurança foi avaliada principalmente nos estudos principais, até um ano. No estudo de extensão de longo prazo (ver secção 5.1), a segurança até 2 anos foi consistente com o perfil relatado nos estudos principais. A reação adversa mais frequente é acne no local da aplicação (5,8%).

### Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas são classificadas de acordo com a frequência, com a mais frequente em primeiro lugar, usando a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ); desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

**Tabela 1: Reações adversas**

<b>Classe de sistema de órgãos</b>	<b>Frequência</b>	<b>Reação adversa</b>
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	Frequente	Acne no local da aplicação

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

#### **4.9 Sobredosagem**

A sobredosagem após administração cutânea é improvável. Caso seja aplicado demasiado creme, o excesso pode ser removido.

Em casos de exposição acidental oftálmica, na mucosa oral, ou intravaginal, o creme deverá ser totalmente retirado e/ou enxaguado com água (ver secções 4.2 e 4.4).

### **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Outras preparações dermatológicas, agentes para dermatite, excluindo corticosteroides, código ATC: D11AH09

#### Mecanismo de ação

Ruxolitinib é um inibidor da Janus Kinase (JAK) com seletividade para as isoformas JAK1 e JAK2. A JAK intracelular envolve o recrutamento de STAT (transdutores de sinal e ativadores da transcrição) a recetores de citocinas e subsequente modulação da expressão genética. Os linfócitos citotóxicos T produtores de IFN $\gamma$  autoimunes são considerados como sendo diretamente responsáveis pela destruição de melanocitos na vitiligo humana. O recrutamento de linfócitos citotóxicos para a pele lesionada é mediado por quimiocinas dependentes de IFN $\gamma$ , como CXCL10. A sinalização posterior de IFN $\gamma$  é dependente de JAK1/2 e o tratamento com ruxolitinib reduz os níveis de CXCL10 em doentes com vitiligo.

#### Eficácia e segurança clínicas

Dois estudos em dupla ocultação, aleatorizados, de veículo controlado de desenho idêntico (TRuE-V1 e TRuE-V2) incluíram um total de 674 doentes que têm vitiligo na face e uma área corporal total com vitiligo (facial e não facial) que não excede os 10% de ASC, com extensão da doença inicial que variava entre os 3,2% e os 10,1% de ASC, com idades entre os 12 anos e mais (10,7% dos doentes tinha entre 12 e 17 anos de idade e 6,7% tinha 65 anos ou mais). As mulheres constituíam 53,1% dos doentes, 81,9% dos doentes era branco, 4,7% negros e 4,2% asiáticos. A maioria dos doentes tinha tipos de pele Fitzpatrick III, IV, V ou VI (67,5%).

Em ambos os estudos, os doentes foram aleatorizados 2:1 para o tratamento com ruxolitinib creme ou veículo, duas vezes por dia, durante 24 semanas com uma ASC afetada não superior a 10%, seguido de 28 semanas de tratamento adicional com ruxolitinib creme BID em todos os doentes. O parâmetro de avaliação de eficácia primário foi a proporção de doentes que alcançou os 75% de repigmentação no Índice de Classificação da Área de Vitiligo facial (F-VASI75) na semana 24. Os parâmetros de avaliação secundários principais incluíram as proporções de doentes que alcançaram uma

repigmentação de 90% na F-VASI (F-VASI90), melhoria de 50% no Índice de Classificação da Área de Vitiligo do corpo completo (T-VASI50) e uma pontuação na escala observacional de Vitiligo (VNS) de 4 ou 5 (vitiligo «muito mesmo observável» ou «já não observável»).

A repigmentação das lesões de vitiligo tratadas e a superioridade do ruxolitinib creme sobre o creme de veículo foram observadas para ambos os estudos, conforme demonstrado pelas diferenças estatisticamente significativas nas taxas de resposta para a F-VASI75/90, T-VASI50 e pontuação VNS de 4 ou 5 na semana 24 (Tabela 2).

A diferença no efeito do tratamento em relação ao veículo surge numericamente logo na semana 12. A repigmentação continuada, conforme avaliada pelas pontuações VASI e VNS, foi observada até à semana 52 para os doentes que aplicaram continuamente ruxolitinib creme duas vezes por dia desde a situação basal. A proporção de doentes que alcançaram a F-VASI75 ao longo do período de tratamento de 52 semanas nos dados agrupados do estudo TRuE-V1 e TRuE-V2 é apresentada na Figura 1.

Foram observadas respostas ao tratamento semelhantes na semana 52 para os que passaram do veículo para o ruxolitinib (Figura 1).

**Tabela 2: Percentagem de doentes com vitiligo que alcançam parâmetros de avaliação de segurança primários e secundários na semana 24 (intenção de tratar)<sup>a</sup>**

	TRuE-V1		TRuE-V2	
	Opzelura	Veículo	Opzelura	Veículo
	(N = 221)	(N = 109)	(N = 222)	(N = 109)
F-VASI75 (%)	29,8	7,4	30,9	11,4
Diferença na taxa de resposta (IC 95%)	22,3 <sup>b</sup> (14,214, 30,471)	-	19,5 <sup>c</sup> (10,537, 28,420)	-
F-VASI90 (%)	15,3	2,2	16,3	1,3
Diferença na taxa de resposta (IC 95%)	13,2 <sup>d</sup> (7,497, 18,839)	-	15,0 <sup>e</sup> (9,250, 20,702)	-
T-VASI50 (%)	20,6	5,1	23,9	6,8
Diferença na taxa de resposta (IC 95%)	15,5 <sup>d</sup> (8,339, 22,592)	-	17,1 <sup>c</sup> (9,538, 24,721)	-
VNS 4 ou 5 (%)	24,5	3,3	20,5	4,9
Diferença na taxa de resposta (IC 95%)	21,2 <sup>c</sup> (14,271, 28,143)	-	15,5 <sup>d</sup> (8,515, 22,561)	-

<sup>a</sup> Os resultados primários e secundários principais foram corrigidos usando o método de imputação múltiplo.

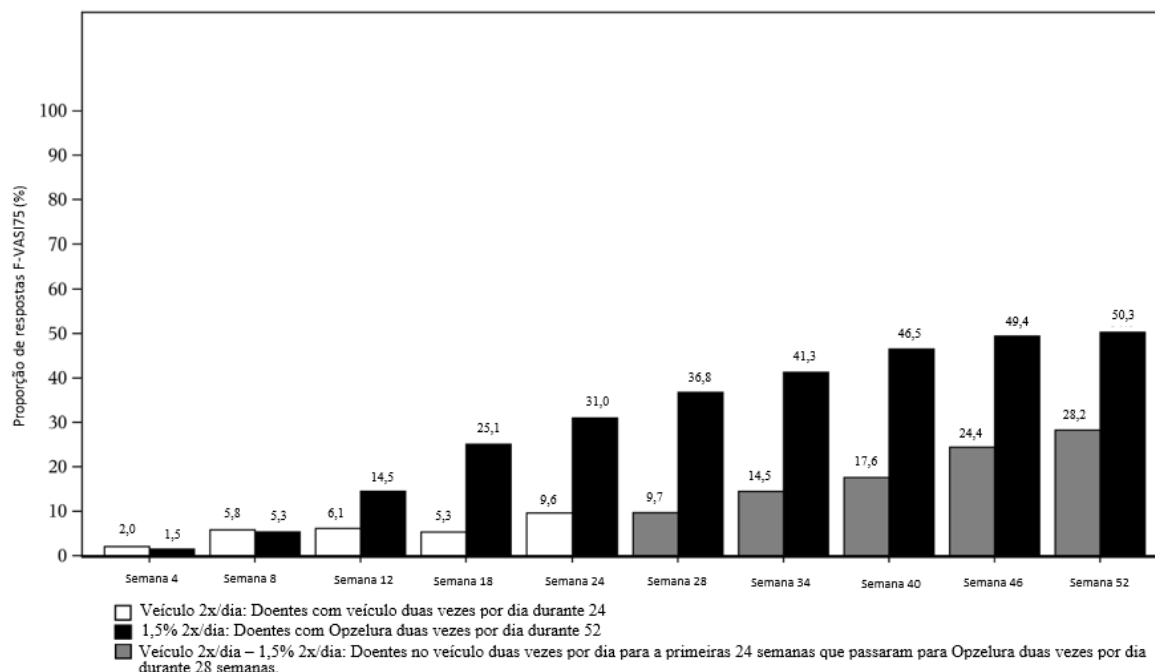
<sup>b</sup> valor de  $p < 0,0001$

<sup>c</sup> valor de  $p < 0,001$

<sup>d</sup> valor de  $p < 0,005$

<sup>e</sup> valor de  $p < 0,01$

**Figura 1:** A proporção de doentes que alcançaram a F-VASI75 ao longo do período de tratamento de 52 semanas (intenção de tratar) nos dados agrupados do estudo TRuE-V1 e TRuE-V2.



Na semana 52, a taxa de resposta observada para F-VASI90, T-VASI50 e VNS foi de 30,3%, 51,1% e 36,3% respetivamente para a população agrupada de ITT.

### Durabilidade da resposta

Um estudo de Fase 3, em dupla ocultação, controlado por veículo, aleatorizado, de retirada e extensão do tratamento com ruxolitinib creme duas vezes por dia incluiu 458 doentes elegíveis com vitiligo que tinham concluído qualquer um dos estudos principais com ruxolitinib (TRuE-V1 e TRuE-V2; semana 52); os doentes foram atribuídos à coorte A ou B com um seguimento até 104 semanas.

A coorte A incluiu 116 doentes que atingiram  $\geq$  F-VASI90 na semana 52 do estudo principal. Estes doentes foram re-aleatorizados para ruxolitinib ou veículo (ou seja, retirada) para estudar a recidiva ( $<$  F-VASI75). Ocorreu uma recidiva em 15% dos doentes do grupo do ruxolitinib e em 29% dos doentes do grupo do veículo. Neste último grupo, a maioria das recidivas (9/16) ocorreu durante os primeiros 4 meses após a interrupção do ruxolitinib creme. Entre os 16 doentes do grupo do veículo que recaíram e foram tratados novamente, a repetição do tratamento resultou na recuperação do F-VASI75 em 12 (75%) doentes numa mediana de 12 semanas e o F-VASI90 foi recuperado por 11 (69%) doentes numa mediana de 15 semanas.

A Coorte B incluiu 342 doentes que atingiram  $<$  F-VASI90 na semana 52 do estudo principal. Estes doentes continuaram com o tratamento aberto com ruxolitinib; na semana 104, entre os doentes originalmente aleatorizados para ruxolitinib creme duas vezes por dia, 66% atingiram F-VASI75 e 34% atingiram F-VASI90.

### População pediátrica

Foi incluído um total de 72 adolescentes (12 a  $<$  18 anos; n = 55 ruxolitinib creme, n = 17 veículo) nos estudos pivô. Os adolescentes revelaram taxas de resposta igual nos parâmetros de avaliação primários e secundários principais nas 24 semanas, quando tratados com ruxolitinib, quando comparados com adultos entre os 18 e os 65 anos de idade.



A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Opzelura em um ou mais subgrupos da população pediátrica para o tratamento de vitiligo (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Absorção

A farmacocinética de ruxolitinib creme foi investigada em 429 participantes com vitiligo, a partir dos 12 anos de idade (12,6% tinham 12-17 anos de idade) com uma média  $\pm$  DTS de envolvimento de ASC de  $7,31 \pm 2,02\%$  (intervalo 3,2% a 10,0%). Os participantes aplicaram aproximadamente  $1,58 \text{ mg/cm}^2$  de ruxolitinib creme (intervalo de dose foi de aproximadamente 0,18 gramas a 8,4 gramas de ruxolitinib creme por aplicação) nas mesmas áreas da pele, duas vezes por dia e ao longo de 24 semanas.

A média  $\pm$  DTS estacionária nas concentrações plasmáticas foi de  $56,9 \pm 62,6 \text{ nM}$  com uma  $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$  projetada de  $683 \pm 751 \text{ h}\cdot\text{nM}$ , que é aproximadamente 25% da  $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$  média observada em estado estacionário ( $2716 \text{ h}\cdot\text{nM}$ ) após 15 mg de administração oral, duas vezes por dia, em participantes saudáveis. A biodisponibilidade tópica média (média geométrica) para o ruxolitinib creme nos participantes com vitiligo nos dados agrupados dos dois estudos de Fase 3 foi de 9,72% (5,78%).

### Distribuição

Com base no estudo *in vitro*, o ruxolitinib é 97% ligado às proteínas do plasma humano, principalmente à albumina.

### Biotransformação

O ruxolitinib é metabolizado pelo CYP3A4 e, em menor medida, pelo CYP2C9.

### Eliminação

A semivida média de eliminação do ruxolitinib administrado por via oral é de aproximadamente 3 horas. A semivida terminal média aparente de ruxolitinib após aplicação tópica de Opzelura foi estimada em 9 doentes adultos e adolescentes com envolvimento de  $\text{ASC} \geq 25\%$  com dermatite tópica e é de aproximadamente 116 horas, refletindo a lenta taxa de absorção do medicamento em vez da taxa de eliminação do medicamento.

### Populações especiais

#### *Compromisso renal*

A AUC estimada, que é ajustada para a atividade farmacológica de ruxolitinib mais os metabolitos aumenta em aproximadamente duas vezes em caso de doença renal em fase terminal (DRT). Como medida de precaução, o Opzelura não deverá ser usado por doentes com DRT, devido à ausência de dados relacionados com a segurança.

#### *Compromisso hepático*

Embora a AUC tenha aumentado após a administração oral de ruxolitinib em doentes com compromisso hepático, não houve uma relação clara entre a gravidade do compromisso hepático e o aumento na AUC. Não é necessário aconselhamento de dose para doentes com compromisso hepático.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Ruxolitinib foi avaliado em estudos de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e toxicidade reprodutiva, e em estudos de carcinogenicidade após administração oral. Foram realizados estudos adicionais após administração dérmica em porcos anão e ratinhos. Os órgãos alvo associados à ação farmacológica de ruxolitinib nos estudos de dose repetida oral incluíram

medula óssea, sangue periférico e tecidos linfóides. Foram observadas infecções geralmente associadas com a imunossupressão em cães. As margens (com base na AUC não ligada) em níveis não-adversos nos estudos de toxicidade crônica foram aproximadamente entre 6 e 200 vezes nos ratos macho e fêmea e de 10 vezes em cães, em relação à exposição sistêmica observada em doentes com vitiligo que aplicaram 1,5% de ruxolitinib creme duas vezes por dia. Foram observadas diminuições adversas na pressão arterial, juntamente com aumento na frequência cardíaca, num estudo de telemetria canina, e foi observada uma diminuição adversa no volume de minutos num estudo respiratório em ratos. As margens (com base na  $C_{\text{máx}}$  não ligada) em níveis não-adversos nos estudos com cães e ratos foram aproximadamente entre 300 e 100 vezes superiores em relação à exposição sistêmica observada em doentes com vitiligo que aplicaram 1,5% de ruxolitinib creme duas vezes por dia. Não foram observados efeitos adversos na avaliação de efeitos neurofarmacológicos de ruxolitinib em ratos.

Um estudo de dose repetida dérmica de 3 meses revelou diminuição nas contagens de linfócitos em ratinhos. As margens (com base na AUC não ligada) em níveis não-adversos foram aproximadamente entre 10 vezes em ratinhos macho e 24 vezes em ratinhos fêmea em relação à exposição sistêmica observada em doentes com vitiligo que aplicaram 1,5% de ruxolitinib creme duas vezes por dia. Foram também observadas diminuições não adversas nas contagens de linfócitos periféricos em porcos anão, num estudo de toxicidade dérmica de 9 meses. As margens (com base na AUC não ligada) em níveis não-adversos em porcos anão foram aproximadamente entre 3 vezes em relação à exposição sistêmica observada em doentes com vitiligo que aplicaram 1,5% de ruxolitinib creme duas vezes por dia. Este efeito não foi observado num estudo de toxicidade dérmica de 3 meses em porcos anão. Não foi observada evidência de toxicidade sistêmica em porcos anão de Gottingen após administração tópica de formulação de 1,5% de ruxolitinib creme duas vezes por dia durante até 9 meses.

Em estudos em ratos juvenis, a administração oral de ruxolitinib resultou em efeitos sobre o crescimento e medidas de ossos. Foi observado crescimento ósseo reduzido em doses  $\geq 5$  mg/kg/dia quando o tratamento teve início no dia pós-natal 7 (comparável a um recém-nascido humano) e de  $\geq 15$  mg/kg/dia quando o tratamento teve início nos dias pós-natais 14 ou 21 (comparável a uma criança humana, 1 a 3 anos). Foram observadas fraturas e terminações precoces de ratos em doses  $\geq 30$  mg/kg/dia, quando o tratamento havia ocorrido no dia pós-natal 7. Com base na AUC não ligada, a exposição ao NOAEL (sem nível de efeito adverso observado) em ratos juvenis tratados logo ao dia pós-natal 7 foi de aproximadamente 20 vezes a de doentes adultos com vitiligo, enquanto o crescimento ósseo reduzido e as fraturas ocorreram em exposições que eram entre 22 e 150 vezes a de doentes adultos com vitiligo, respetivamente. Os efeitos foram geralmente mais graves em machos e quando a administração era iniciada mais cedo no período pós-natal. Além do desenvolvimento ósseo, os efeitos de ruxolitinib em ratos juvenis foram semelhantes aos de ratos adultos. Os ratos juvenis eram mais sensíveis do que os ratos adultos à toxicidade de ruxolitinib.

Em estudos de desenvolvimento embriofetal, a administração oral de ruxolitinib a ratos e coelhos durante a gestação resultaram numa diminuição de peso fetal e aumento da perda pós-implantação em doses associadas a toxicidade materna. Não há evidência de um efeito teratogénico em ratos e coelhos. As margens (com base na AUC não ligada) em níveis não-adversos para a toxicidade de desenvolvimento em ratos foram de aproximadamente 25 vezes em relação à exposição sistêmica observada em doentes com vitiligo que aplicaram 1,5% de ruxolitinib creme duas vezes por dia. Não foram observados efeitos de ruxolitinib oral na fertilidade de ratos macho e fêmea. Num estudo de desenvolvimento pré e pós-natal, foi observado um período de gestação ligeiramente prolongado, número reduzido de locais de implantação e número reduzido de crias geradas. Nas crias, foram observadas diminuições nos pesos corporais iniciais médios e um curto período de diminuição na média de ganho de peso corporal. Em ratos a amamentar, o ruxolitinib e/ou os seus metabolitos estavam presentes no leite com uma concentração 13 vezes superior do que a concentração plasmática materna. O ruxolitinib não foi mutagénico ou clastogénico. Ruxolitinib não revelou potencial carcinogénico após administração tópica em ratinhos ou após administração oral em ratos Sprague-Dawley ou ratinhos Tg.rasH2.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Hidroxitolueno butilado (como um antioxidante em parafina branca mole) (E321)  
Álcool cetílico  
Dimeticone (E900)  
Edetato dissódico (E385)  
Estearato de glicerilo auto-emulsificante  
Macrogol  
Triglicéridos de cadeia média  
Para-hidroxibenzoato de metilo (E218)  
Parafina (E905), líquida leve  
Parafina (E905), branca mole  
Fenoxietanol  
Polissorbato 20 (E432)  
Propilenoglicol (E1520)  
Para-hidroxibenzoato de propilo  
Água purificada  
Álcool estearílico  
Goma xantana (E415)

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável

### **6.3 Prazo de validade**

21 meses

Após a primeira abertura: 6 meses.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Não conservar acima de 30°C.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Bisnaga laminada, com revestimento interno de polietileno de baixa densidade e alta densidade, com fecho de polipropileno, ou bisnaga de alumínio contendo um revestimento lacado interno com uma tampa de punção de polipropileno.

Bisnaga de 100 g. Uma bisnaga por embalagem.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Incyte Biosciences Distribution B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdão  
Países Baixos

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/23/1726/001

EU/1/23/1726/002

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 19 de abril de 2023

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento, no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Incyte Biosciences Distribution B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amesterdão  
Países Baixos

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

### **• Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

### **• Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**



**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****Embalagem exterior (bisnaga de alumínio)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Opzelura 15 mg/g creme  
ruxolitinib

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVA(S)**

1 g de creme contém 15 mg de ruxolitinib (como fosfato).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Hidroxitolueno butilado (E321), álcool cetílico, dimeticone (E900), edetato dissódico (E385), estearato de glicerilo, parafina (E905), macrogol, triglicéridos de cadeia média, para-hidroxibenzoato de metilo (E218), fenoxietanol, polissorbato 20 (E432), propilenoglicol (E1520), para-hidroxibenzoato de propilo, água purificada, álcool estearílico e goma xantana (E415).

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Creme

1 bisnaga (100 g)

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Uso cutâneo

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima dos 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Incyte Biosciences Distribution B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amesterdão  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Opzelura

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****Embalagem exterior (bisnaga laminada)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Opzelura 15 mg/g creme  
ruxolitinib

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVA(S)**

1 g de creme contém 15 mg de ruxolitinib (como fosfato).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Hidroxitolueno butilado (E321), álcool cetílico, dimeticone (E900), edetato dissódico (E385), estearato de glicerilo, parafina (E905), macrogol, triglicéridos de cadeia média, para-hidroxibenzoato de metilo (E218), fenoxietanol, polissorbato 20 (E432), propilenoglicol (E1520), para-hidroxibenzoato de propilo, água purificada, álcool estearílico e goma xantana (E415).

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Creme

1 bisnaga (100 g)

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Uso cutâneo

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima dos 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Incyte Biosciences Distribution B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amesterdão  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Opzelura

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO****BISNAGA (bisnaga ou rótulo impresso, bisnaga de alumínio) (100 g)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Opzelura 15 mg/g creme  
ruxolitinib

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVA(S)**

1 g de creme contém 15 mg de ruxolitinib (como fosfato).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

E321, álcool cetílico, E900, E385, estearato de glicerilo, E905, macrogol, triglicéridos de cadeia média, E218, fenoxietanol, E432, E1520, para-hidroxibenzoato de propilo, água purificada, álcool estearílico e E415.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Creme

100 g

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Uso cutâneo

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima dos 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Incyte Biosciences Distribution B.V. (como logótipo Incyte)

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO****BISNAGA (bisnaga impressa, bisnaga laminada) (100 g)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Opzelura 15 mg/g creme  
ruxolitinib

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVA(S)**

1 g de creme contém 15 mg de ruxolitinib (como fosfato).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

E321, álcool cetílico, E900, E385, estearato de glicerilo, E905, macrogol, triglicéridos de cadeia média, E218, fenoxietanol, E432, E1520, para-hidroxibenzoato de propilo, água purificada, álcool estearílico e E415.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Creme

100 g

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Uso cutâneo

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima dos 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Incyte Biosciences Distribution B.V. (como logótipo Incyte)

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**



## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o doente

### Opzelura 15 mg/g creme ruxolitinib

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Opzelura e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Opzelura
3. Como utilizar Opzelura
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Opzelura
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Opzelura e para que é utilizado**

Opzelura contém a substância ativa ruxolitinib. Pertence a um grupo de medicamentos designados por inibidores de Janus Kinase.

Opzelura é utilizado na pele para o tratamento de vitiligo com envolvimento facial em adultos e adolescentes a partir dos 12 anos de idade. O vitiligo é uma doença autoimune, onde o sistema imunitário do corpo ataca as células que produzem o pigmento da pele melanina. Pode causar uma perda de melanina, levando a zonas de pele rosa pálido ou brancas. No vitiligo, o ruxolitinib reduz a atividade do sistema imunitário contra as células produtoras de melanina, permitindo que a pele produza pigmento e volte a ganhar a sua cor normal.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Opzelura**

##### **Não utilize Opzelura**

- se tem alergia ao ruxolitinib ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se estiver grávida ou a amamentar.

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Opzelura

Opzelura não se destina a utilização nos lábios, olhos, boca ou vagina. Caso o creme entre acidentalmente em contacto com estas áreas, limpe totalmente e/ou retire o creme com água.

##### **Crianças com menos de 12 anos**

Não dê Opzelura a crianças com menos de 12 anos pois não foi estudado nesta faixa etária.

##### **Outros medicamentos e Opzelura**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, ou tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Utilizar Opzelura ao mesmo tempo que outros medicamentos na pele afetada não é recomendado, pois não foi estudado.

Depois de aplicar Opzelura, aguarde pelo menos 2 horas antes de aplicar outros medicamentos, protetor solar ou cremes/óleos do corpo na mesma área da pele.

### **Gravidez e amamentação**

Opzelura não deve ser usado por mulheres grávidas ou a amamentar, pois tal não foi investigado. Se é mulher em idade fértil, deve utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento e durante 4 semanas depois de aplicar o Opzelura pela última vez.

Desconhece-se se o ruxolitinib passa para o leite materno depois de o aplicar na pele. Os efeitos deste medicamento em crianças lactentes são desconhecidos; logo, o Opzelura não deve ser usado se estiver a amamentar ou a planejar amamentar. Pode começar a amamentar aproximadamente quatro semanas depois de aplicar o Opzelura pela última vez.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Não é provável que o Opzelura tenham efeitos sobre a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

### **Opzelura contém propilenoglicol, álcool cetílico, álcool estearílico, para-hidroxibenzoato de metilo, para-hidroxibenzoato de propilo e hidroxitolueno butilado**

- Este medicamento contém 150 mg de propilenoglicol (E1520) em cada grama de creme, que pode causar irritação da pele.
- O álcool cetílico e álcool estearílico podem causar reações cutâneas locais (por exemplo dermatite de contacto).
- O para-hidroxibenzoato de metilo (E218) e para-hidroxibenzoato de propilo podem causar reações alérgicas (possivelmente retardadas).
- O hidroxitolueno butilado (E321) pode causar reações cutâneas locais (por exemplo dermatite de contacto) ou irritação nos olhos e nas membranas mucosas.

## **3. Como utilizar Opzelura**

Utilize sempre este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

### **Dose recomendada**

- Aplique uma camada fina de creme, duas vezes por dia, em áreas afetadas da sua pele. Aguarde pelo menos 8 horas entre aplicações.
- O creme não deve ser usado em mais de 10% (um décimo) do seu corpo. Esta área de superfície representa o equivalente a dez vezes a palma de uma mão com os cinco dedos.

### **Modo de administração**

- Este medicamento destina-se apenas a uso na pele.
- Não aplique em superfícies da pele que não as indicadas pelo seu médico. O medicamento deverá ser usado na área de pele mais pequena necessária.
- Lave as suas mãos depois de aplicar este medicamento, a menos que esteja a tratar as suas mãos. Se outra pessoa lhe aplicar o creme, esta deverá lavar as mãos após a aplicação.
- Evite lavar a pele tratada durante pelo menos 2 horas após a aplicação de Opzelura.

### **Duração da utilização**

O seu médico irá decidir sobre quanto tempo deverá utilizar o creme.

É recomendada uma duração mínima de 6 meses, mas o tratamento satisfatório pode exigir mais de 12 meses. Se conseguir uma repigmentação satisfatória das áreas tratadas, consulte o seu médico para discutir se o tratamento dessas áreas pode ser interrompido. Consulte o seu médico se registar perda de repigmentação após a interrupção do tratamento.

Não use mais do que duas bisnagas de 100 gramas por mês.

### **Se utilizar mais Opzelura do que deveria**

Limpe o creme em excesso caso tal ocorra.

### **Caso se tenha esquecido de utilizar Opzelura**

Caso se tenha esquecido de aplicar o creme no horário previsto, faça-o assim que se lembrar e depois continue no seu horário de administração habitual. Porém, se a administração da dose agendada seguinte for em menos de 8 horas, ignore a dose em falta.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Foram comunicados os seguintes efeitos indesejáveis com o Opzelura:

### **Frequentes** (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- acne no local da aplicação

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Opzelura**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na bisnaga e embalagem após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima dos 30°C.

Depois da bisnaga ser aberta, use o creme no prazo de 6 meses, mas não após o prazo de validade.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Opzelura**

- A substância ativa é ruxolitinib.  
Um grama de creme contém 15 mg de ruxolitinib.
- Os outros componentes são hidroxitolueno butilado (E321), álcool cetílico, dimeticone (E900), edetato dissódico (E385), estearato de glicerilo, parafina (E905), macrogol, triglicéridos de cadeia média, para-hidroxibenzoato de metilo (E218), fenoxietanol, polissorbato 20 (E432), propilenoglicol (E1520), para-hidroxibenzoato de propilo, água purificada, álcool estearílico e goma xantana (E415).

Ver secção 2 «Opzelura contém propilenoglicol, álcool cetílico, álcool estearílico, para-hidroxibenzoato metilo, para-hidroxibenzoato de propilo e hidroxitolueno butilado».

**Qual o aspeto de Opzelura e o conteúdo da embalagem**

Opzelura creme é de cor branca a esbranquiçada, fornecido numa bisnaga contendo 100 g de creme. Há uma bisnaga por embalagem.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Incyte Biosciences Distribution B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amesterdão  
Países Baixos

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.