**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Opzelura 15 mg/g crema

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un grammo di crema contiene 15 mg di ruxolitinib (come fosfato).

Eccipienti con effetti noti

Propilene glicole (E1520), 150 mg/g di crema
Alcol cetilico, 30 mg/g di crema
Alcol stearilico, 17,5 mg/g di crema
Metile paraidrossibenzoato (E218), 1 mg/g di crema
Propile paraidrossibenzoato, 0,5 mg/g di crema
Idrossitoluene butilato (come antiossidante in paraffina morbida bianca) (E321)
Polisorbato 20 (E432)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Crema

Crema di colore da bianco a biancastro.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Opzelura è indicato per il trattamento della vitiligine non segmentale con interessamento facciale negli adulti e negli adolescenti a partire dai 12 anni di età.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con Opzelura deve essere avviato e monitorato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della vitiligine non segmentale.

Posologia

*Adulti*

La dose raccomandata consiste in uno strato sottile di crema, applicato due volte al giorno sulle zone cutanee depigmentate per un massimo del 10% della superficie corporea (*body surface area*, BSA), lasciando trascorrere almeno 8 ore tra le due applicazioni di ruxolitinib crema. Il 10% della BSA corrisponde a un'area equivalente a 10 volte il palmo di una mano, comprese le 5 dita. L'uso di ruxolitinib crema deve limitarsi alla minima estensione cutanea necessaria.

Non utilizzare più di due tubi da 100 grammi al mese.

Per ottenere un livello di ripigmentazione soddisfacente può essere necessario un trattamento di oltre 24 settimane. Se alla 52ª settimana il livello di ripigmentazione delle zone trattate è inferiore al 25%, si deve prendere in considerazione l'interruzione del trattamento.

Una volta ottenuto un livello di ripigmentazione soddisfacente, il trattamento su queste zone può essere interrotto. Qualora la depigmentazione dovesse ricomparire dopo l'interruzione del trattamento, è possibile riavviare la terapia sulle zone interessate.

Non è necessario procedere a una riduzione graduale della terapia.

*Popolazioni speciali*

*Compromissione epatica*

Non sono stati effettuati studi con ruxolitinib crema in pazienti con compromissione epatica. Tuttavia, data la limitata esposizione sistemica, nei pazienti con compromissione epatica non è necessario un adeguamento della dose.

*Compromissione renale*

Non sono stati effettuati studi con ruxolitinib crema in pazienti con compromissione renale. Tuttavia, data la limitata esposizione sistemica, nei pazienti con compromissione renale non è necessario un adeguamento della dose. Come misura precauzionale, ruxolitinib crema non deve essere utilizzato da pazienti con nefropatia allo stadio terminale, data la mancanza di dati relativi alla sicurezza.

*Anziani*

Negli studi clinici con ruxolitinib crema nella vitiligine è stato arruolato un numero limitato di pazienti di età pari o superiore a 65 anni al fine di stabilire se la loro risposta sia diversa da quella dei soggetti più giovani (vedere paragrafo 5.1). Non è richiesto un adeguamento della dose nei pazienti di età pari o superiore a 65 anni.

*Popolazione pediatrica*

La posologia per gli adolescenti (12-17 anni) è identica a quella per gli adulti.

La sicurezza e l'efficacia di ruxolitinib crema nei bambini di età inferiore a 12 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

La crema è solo per uso cutaneo.

Dopo l'applicazione di ruxolitinib crema, evitare di lavare la cute trattata per almeno 2 ore.

La crema non deve essere applicata sulle labbra per evitare che venga ingerita.

Avvertire i pazienti di lavarsi le mani dopo l'applicazione della crema, a meno che le mani stesse non siano state trattate. Se la crema viene applicata al paziente da un'altra persona, quest'ultima deve lavarsi le mani dopo l'applicazione.

## 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

## 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La crema non è destinata all'uso oftalmico, orale o intravaginale (vedere paragrafo 4.2). In caso di esposizione accidentale degli occhi o delle mucose, la crema deve essere accuratamente rimossa e/o sciacquata via con acqua.

Cancro della cute non melanocitico

In pazienti trattati con ruxolitinib per via topica è stato segnalato cancro della cute non melanocitico (*non-melanoma skin cancer*, NMSC), prevalentemente carcinoma basocellulare. La maggior parte di tali pazienti presentava fattori di rischio, come pregressa fototerapia o pregresso NMSC. Non è stata stabilita una relazione di causalità con ruxolitinib per via topica. Si raccomanda un controllo dermatologico periodico per tutti i pazienti, in particolare per quelli che presentano fattori di rischio per il cancro della cute.

Eccipienti con effetti noti

*Propilene glicole*
Questo medicinale contiene, per ciascun grammo di crema, 150 mg di propilene glicole (E1520), che può causare irritazione della pelle.

*Alcol cetilico e alcol stearilico*
Questo medicinale contiene alcol cetilico e alcol stearilico, che possono causare reazioni sulla pelle localizzate (ad es. dermatite da contatto).

*Paraidrossi benzoati*
Questo medicinale contiene metile paraidrossibenzoato (E218) e propile paraidrossibenzoato, che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

*Idrossitoluene butilato*
Questo medicinale contiene idrossitoluene butilato (E321), che può causare reazioni sulla pelle localizzate (ad es. dermatite da contatto) o irritazione agli occhi e alle mucose.

*Polisorbato 20*
Questo medicinale contiene polisorbato 20 (E432) che può causare reazioni allergiche.

## 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione con ruxolitinib somministrato per via topica.

Il rischio potenziale di interazioni con ruxolitinib è considerato basso, in ragione della limitata esposizione sistemica dopo somministrazione per via topica.

Sulla base di dati *in vitro*, ruxolitinib viene metabolizzato prevalentemente dal citocromo P450 3A4 (CYP3A4). La potenziale interazione di ruxolitinib somministrato per via orale con altri farmaci è stata valutata in studi di farmacologia clinica dedicati che hanno previsto la co-somministrazione di inibitori forti o moderati o di un forte induttore di CYP3A4. Con la co-somministrazione di un potente inibitore di CYP3A4, l'AUC plasmatica risulta circa raddoppiata, mentre con la co-somministrazione di un moderato inibitore di CYP3A4 si è osservato solo un modesto aumento.

L'uso di ruxolitinib crema in associazione ad altri medicinali per via topica impiegati nel trattamento della vitiligine non è stato valutato e l'applicazione concomitante sulle stesse zone cutanee è sconsigliata. L'efficacia e la sicurezza della combinazione di ruxolitinib crema con la fototerapia a raggi ultravioletti B a banda stretta (NB-UVB) non sono state stabilite; non è possibile formulare alcuna raccomandazione.

Altri medicinali per via topica impiegati per il trattamento di altre condizioni sulle stesse zone cutanee devono essere applicati almeno 2 ore dopo l'applicazione di ruxolitinib crema. Ciò vale anche per l'applicazione di filtri solari o creme emollienti.

## 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Contraccezione nelle donne in età fertile

Le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento e per 4 settimane dopo la fine del trattamento.

Gravidanza

I dati relativi all'uso di ruxolitinib in donne in gravidanza non esistono o sono limitati. Non sono disponibili dati sull'assorbimento sistemico di ruxolitinib per via topica durante la gravidanza. Potrebbero esistere inoltre fattori individuali (ad es. barriera cutanea danneggiata, uso eccessivo) che contribuiscono a un aumento dell'esposizione sistemica.
Gli studi sugli animali hanno mostrato che ruxolitinib ha un'azione embriotossica e fetotossica in seguito a somministrazione orale. Non è stata osservata teratogenicità nei ratti o nei conigli (vedere paragrafo 5.3). Opzelura è controindicato durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

Non sono disponibili dati sulla presenza di ruxolitinib nel latte materno, sugli effetti sul bambino allattato al seno o sugli effetti sulla produzione di latte dopo l'applicazione topica di Opzelura. In seguito a somministrazione orale di ruxolitinib a ratti femmina in allattamento, ruxolitinib e/o i suoi metaboliti erano presenti nel latte a una concentrazione 13 volte superiore alla concentrazione plasmatica materna. In studi su ratti giovani, la somministrazione orale di ruxolitinib ha determinato effetti sulla crescita e sulle misure ossee (vedere paragrafo 5.3). Opzelura è controindicato durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.3) e il trattamento deve essere interrotto circa 4 settimane prima dell'inizio dell'allattamento.

Fertilità

Non sono disponibili dati relativi all'effetto di ruxolitinib sulla fertilità nell'uomo. Negli studi sugli animali non sono stati osservati effetti di ruxolitinib per via orale sulla fertilità.

## 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Ruxolitinib crema non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

## 4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La reazione avversa più comune è lo sviluppo di acne nella sede di applicazione (5,8%).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono classificate secondo la frequenza, a partire da quelle più frequenti, usando le seguenti convenzioni: molto comune (≥ 1/10); comune (≥ 1/100, < 1/10); non comune (≥ 1/1 000, < 1/100); raro (≥ 1/10 000, < 1/1 000); molto raro (< 1/10 000); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

**Tabella 1**: **Reazioni avverse**

| **Classificazione per sistemi e organi** | **Frequenza** | **Reazione avversa** |
|---|---|---|
| **Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione** | Comune | Acne in sede di applicazione |

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

### 4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio in seguito a somministrazione cutanea è improbabile. Se è stata applicata una quantità eccessiva di crema, la parte in eccesso può essere rimossa.

In caso di esposizione accidentale oculare, delle mucose orali o intravaginale, la crema deve essere accuratamente rimossa e/o sciacquata via con acqua (vedere paragrafo 4.2 e paragrafo 4.4).

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri preparati dermatologici, agenti per dermatiti, esclusi i corticosteroidi, codice ATC: D11AH09

Meccanismo d'azione

Ruxolitinib è un inibitore delle Janus chinasi (JAK), con selettività per le isoforme JAK1 e JAK2. La via di segnale intracellulare delle JAK comporta il reclutamento di trasduttori del segnale e attivatori della trascrizione (*signal transducers and activators of transcriptions*, STAT) nei recettori per le citochine, con successiva modulazione dell'espressione genica. I linfociti T citotossici che producono IFNγ con meccanismo autoimmune sono ritenuti i diretti responsabili della distruzione dei melanociti nella vitiligine umana. Il reclutamento di linfociti citotossici nella cute lesionata viene mediato da chemochine IFNγ-dipendenti, come CXCL10. Il segnale a valle di IFNγ è dipendente da JAK1/2 e il trattamento con ruxolitinib riduce i livelli di CXCL10 nei pazienti con vitiligine.

Efficacia e sicurezza clinica

*Efficacia*
Due studi randomizzati in doppio cieco e controllati verso veicolo, con identico disegno (TRuE-V1 e TRuE-V2) hanno arruolato complessivamente 674 pazienti con vitiligine facciale e area totale del corpo affetta da vitiligine (facciale e non facciale) non superiore al 10% della BSA, con estensione della malattia all'esordio variabile dal 3,2% al 10,1% della BSA, di età pari o superiore a 12 anni (il 10,7% dei pazienti aveva un'età compresa tra 12 e 17 anni, il 6,7% aveva un'età pari o superiore a 65 anni). Le donne rappresentavano il 53,1% dei pazienti; l'81,9% dei pazienti era bianco, il 4,7% era nero e il 4,2% era asiatico. La maggioranza dei pazienti (67,5%) apparteneva ai fototipi III, IV, V o VI della scala di Fitzpatrick.

In entrambi gli studi i pazienti con un interessamento della BSA non superiore al 10% sono stati randomizzati in rapporto 2:1 al trattamento con ruxolitinib crema o con veicolo, due volte al giorno per 24 settimane, seguite da ulteriori 28 settimane di trattamento con ruxolitinib crema 2 volte al giorno per tutti i pazienti. L'endpoint primario di efficacia era costituito dalla percentuale di pazienti che hanno raggiunto un livello di ripigmentazione del 75% in base all'indice quantitativo facciale

F-VASI75 (*Vitiligo Area Scoring Index*) alla Settimana 24. Gli endpoint secondari principali hanno incluso le percentuali di pazienti che hanno raggiunto un livello di ripigmentazione del 90% all'F-VASI (F-VASI90), un miglioramento del 50% al T-VASI50 sulla superficie corporea totale e un punteggio alla scala di visibilità della vitiligine (*Vitiligo Noticeability Scale*, VNS) di 4 o 5 (vitiligine "molto meno visibile" o "non più visibile").

La ripigmentazione delle lesioni da vitiligine trattate e la superiorità di ruxolitinib crema rispetto al veicolo sono state osservate in entrambi gli studi, come dimostrato dalle differenze statisticamente significative tra i tassi di risposta per F-VASI75/90, T-VASI50 e il punteggio VNS di 4 o 5 alla Settimana 24 (Tabella 2).

La differenza negli effetti del trattamento rispetto al veicolo è emersa numericamente già dalla Settimana 12. Nei pazienti che hanno continuato ad applicare ruxolitinib crema due volte al giorno dal basale in poi è stata osservata una ripigmentazione costante, valutata dai punteggi VASI e VNS, fino alla Settimana 52. Le percentuali di pazienti che hanno raggiunto l'indice F-VASI75 nell'arco del trattamento di 52 settimane sono presentate nella Figura 1 con i dati aggregati degli studi TRuE-V1 e TRuE-V2.

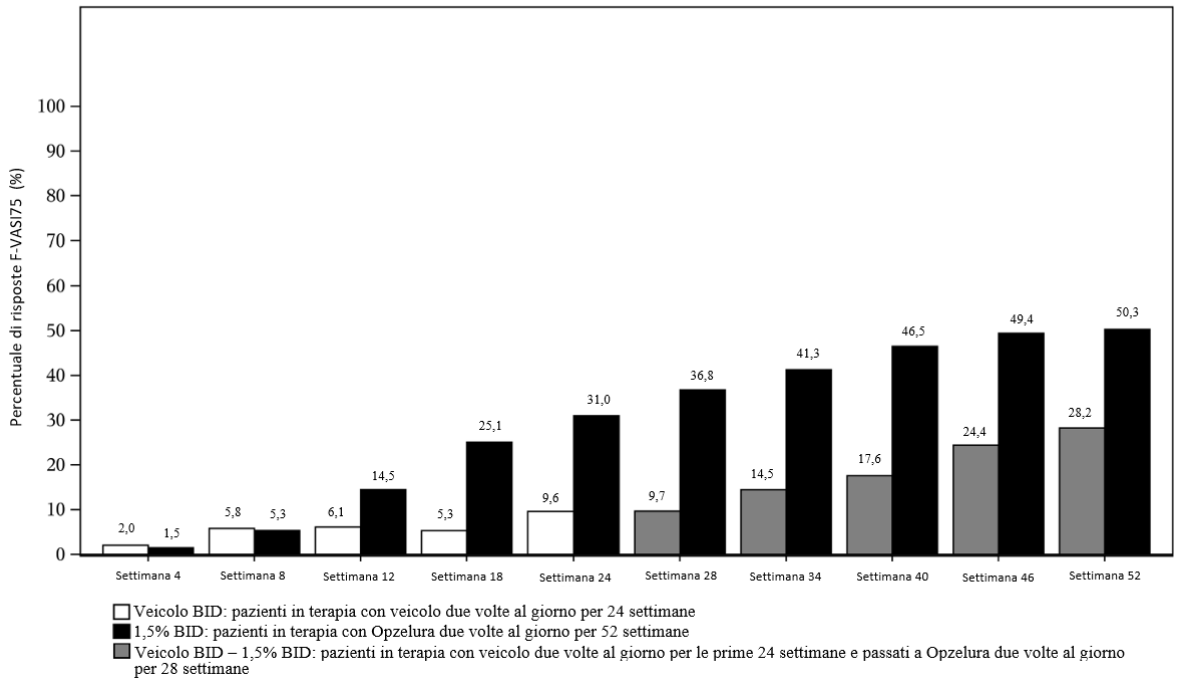
Risposte al trattamento analoghe alla Settimana 52 sono state osservate per coloro che sono passati dal veicolo a ruxolitinib crema (Figura 1).

**Tabella 2 Percentuali di pazienti con vitiligine che hanno raggiunto l'endpoint primario e gli endpoint secondari principali alla Settimana 24 (*intention-to-treat*)[a]**

| | **TRuE-V1** | | **TRuE-V2** | |
|---|---|---|---|---|
| | **Opzelura** | **Veicolo** | **Opzelura** | **Veicolo** |
| | (N = 221) | (N = 109) | (N = 222) | (N = 109) |
| F-VASI75 (%) | 29,8 | 7,4 | 30,9 | 11,4 |
| Differenza tra tassi di risposta (IC al 95%) | 22,3[b] (14,214; 30,471) | - | 19,5[c] (10,537; 28,420) | - |
| F-VASI90 (%) | 15,3 | 2,2 | 16,3 | 1,3 |
| Differenza tra tassi di risposta (IC al 95%) | 13,2[d] (7,497; 18,839) | - | 15,0[e] (9,250; 20,702) | - |
| T-VASI50 (%) | 20,6 | 5,1 | 23,9 | 6,8 |
| Differenza tra tassi di risposta (IC al 95%) | 15,5[d] (8,339; 22,592) | - | 17,1[c] (9,538; 24,721) | - |
| VNS 4 o 5 (%) | 24,5 | 3,3 | 20,5 | 4,9 |
| Differenza tra tassi di risposta (IC al 95%) | 21,2[c] (14,271; 28,143) | - | 15,5[d] (8,515; 22,561) | - |

[a] I risultati dell'endpoint primario e degli endpoint secondari principali sono stati corretti con il metodo di imputazione multipla.
[b] valore $p < 0,0001$
[c] valore $p < 0,001$
[d] valore $p < 0,005$
[e] valore $p < 0,01$

**Figura 1** **Percentuali di pazienti che hanno raggiunto la risposta F-VASI75 durante il periodo di trattamento di 52 settimane (*intention-to-treat*) – Dati aggregati dagli studi TRuE-V1 e TRuE-V2**




Alla Settimana 52 il tasso di risposta osservato per F-VASI90, T-VASI50 e VNS è stato rispettivamente del 30,3%, 51,1% e 36,3% per la popolazione aggregata ITT (*intention-to-treat*).

*Durata della risposta*

Uno studio di estensione di Fase 3, randomizzato in doppio cieco e controllato verso veicolo, sulla sospensione e il trattamento con ruxolitinib crema due volte al giorno ha arruolato 458 pazienti eleggibili con vitiligine che avevano portato a termine uno dei due studi originari con ruxolitinib (TruE-V1 e TruE-V2; Settimana 52); i pazienti sono stati assegnati alla coorte A o alla coorte B, con un follow-up fino a 104 settimane.

La coorte A era composta da 116 pazienti che avevano ottenuto una risposta ≥ F-VASI90 alla Settimana 52 dello studio originario. Questi pazienti sono stati sottoposti a nuova randomizzazione, ricevendo ruxolitinib o il veicolo (ossia sospendendo la terapia) fino alla comparsa di recidiva nello studio (< F-VASI75). Casi di recidiva si sono manifestati nel 15% dei pazienti nel gruppo ruxolitinib e nel 29% dei pazienti nel gruppo con veicolo. In quest'ultimo gruppo, la maggioranza delle recidive (9/16) si è verificata durante i primi 4 mesi successivi alla sospensione di ruxolitinib crema. Tra i 16 pazienti appartenenti al gruppo con veicolo che hanno presentato recidiva e sono stati ritrattati, la ripresa del trattamento ha determinato un recupero dell'F-VASI75 in 12 pazienti (75%) in un periodo mediano di 12 settimane e dell'F-VASI90 in 11 pazienti (69%) in un periodo mediano di 15 settimane.

La coorte B era composta da 342 pazienti che avevano ottenuto una risposta < FVASI90 alla Settimana 52 dello studio originario. Questi pazienti hanno proseguito il trattamento con ruxolitinib in aperto; alla Settimana 104, tra i pazienti inizialmente randomizzati a ricevere ruxolitinib crema due volte al giorno, il 66% ha raggiunto l'FVASI75 e il 34% l'FVASI90.

*Sicurezza*
La sicurezza nello studio di estensione a lungo termine fino a 104 settimane complessive è risultata in linea con il profilo riportato negli studi principali fino a 52 settimane.

Popolazione pediatrica

Negli studi pivotal sono stati inclusi in totale 72 adolescenti (da 12 a < 18 anni; n = 55 ruxolitinib crema, n = 17 veicolo). Quando trattati con ruxolitinib, gli adolescenti hanno mostrato tassi di risposta equivalenti per l'endpoint primario e gli endpoint secondari principali a 24 settimane se confrontati con gli adulti di età compresa tra 18 e 65 anni.
L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Opzelura in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento della vitiligine (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La farmacocinetica di ruxolitinib crema è stata studiata in 429 soggetti con vitiligine a partire dai 12 anni di età (il 12,6% di età compresa tra 12 e 17 anni) con un valore medio ± STD (*standard deviation*) di interessamento della BSA pari a 7,31 ± 2,02% (intervallo: 3,2%-10,0%). I soggetti hanno applicato circa 1,58 mg/cm$^2$ di ruxolitinib crema (la dose variava approssimativamente da 0,18 grammi a 8,4 grammi di ruxolitinib crema per applicazione) sulle stesse zone cutanee due volte al giorno per 24 settimane.

Il valore medio ± STD delle concentrazioni plasmatiche di valle allo stato stazionario è stato di 56,9 ± 62,6 nM con un'$AUC_{0\text{-}12h}$ stimata a 683 ± 751 h*nM, che è approssimativamente pari al 25% dell'$AUC_{0\text{-}12h}$ media allo stato stazionario (2716 h*nM) osservata dopo la somministrazione orale di 15 mg due volte al giorno in partecipanti sani. La biodisponibilità topica media (media geometrica) per ruxolitinib crema nei partecipanti con vitiligine è stata del 9,72% (5,78%) nei dati aggregati dei due studi di Fase 3.

Distribuzione

Sulla base di uno studio *in vitro*, il 97% di ruxolitinib crema si lega alle proteine plasmatiche umane, principalmente all'albumina.

Biotrasformazione

Ruxolitinib viene metabolizzato da CYP3A4 e, in misura minore, da CYP2C9.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione media di ruxolitinib somministrato per via orale è di circa 3 ore. L'emivita terminale apparente media di ruxolitinib dopo applicazione topica di Opzelura è stata stimata in 9 pazienti adulti e adolescenti affetti da dermatite atopica con interessamento della BSA ≥ 25% ed è risultata di circa 116 ore, rispecchiando il lento tasso di assorbimento del medicinale piuttosto che il suo tasso di eliminazione.

Popolazioni speciali

*Compromissione renale*
L'AUC stimata e aggiustata per l'attività farmacologica di ruxolitinib e dei suoi metaboliti aumenta di circa due volte in caso di nefropatia allo stadio terminale (*end stage renal disease*, ESRD). Come misura precauzionale, Opzelura non deve essere utilizzato in pazienti con ESRD, data la mancanza di dati relativi alla sicurezza.

*Compromissione epatica*
Sebbene l'AUC sia aumentata a seguito della somministrazione orale di ruxolitinib in pazienti con compromissione epatica, non è stato evidenziato un rapporto diretto tra il livello di gravità della

compromissione epatica e l'aumento dell'AUC. Non sono necessarie raccomandazioni sul dosaggio nei pazienti con compromissione epatica.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Ruxolitinib è stato valutato in studi di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, tossicità della riproduzione e cancerogenicità in seguito a somministrazione per via orale. Sono stati condotti studi ulteriori dopo somministrazione per via dermica in minipig e topi. Gli organi bersaglio associati all'azione farmacologica di ruxolitinib negli studi a dosi orali ripetute comprendono midollo osseo, sangue periferico e tessuti linfoidi. Infezioni generalmente associate a immunosoppressione sono state osservate nei cani. I margini di esposizione (in base all'AUC non legata) ai livelli non sfavorevoli negli studi di tossicità cronica sono stati approssimativamente pari a 6 e 200 volte (nei ratti maschi e nei ratti femmina) e 10 volte (nei cani) l'esposizione sistemica osservata nei pazienti con vitiligine che hanno applicato ruxolitinib crema 1,5% due volte al giorno. Riduzioni avverse della pressione arteriosa, insieme ad aumenti della frequenza cardiaca, sono state osservate in uno studio di telemetria nei cani, mentre una riduzione avversa del volume/minuto è stata osservata in uno studio sulla respirazione nei ratti. I margini di esposizione (in base alla $C_{max}$ non legata) al livello non sfavorevole negli studi su cani e ratti sono stati rispettivamente maggiori di circa 300 volte e 100 volte, rispetto all'esposizione sistemica osservata nei pazienti con vitiligine che hanno applicato ruxolitinib crema 1,5% due volte al giorno. Non sono stati osservati effetti avversi durante una valutazione degli effetti neurofarmacologici di ruxolitinib nei ratti.

Uno studio di 3 mesi a dosi dermiche ripetute ha indicato una riduzione della conta linfocitaria nei topi. I margini di esposizione (in base all'AUC non legata) ai livelli non sfavorevoli sono stati approssimativamente pari a 10 volte nei topi maschi e 24 volte nei topi femmina l'esposizione sistemica osservata nei pazienti con vitiligine che hanno applicato ruxolitinib crema 1,5% due volte al giorno. Riduzioni non avverse delle conte linfocitarie periferiche sono state osservate anche nei minipig in uno studio di tossicità dermica a 9 mesi. I margini di esposizione (in base all'AUC non legata) ai livelli non sfavorevoli nei minipig sono stati approssimativamente pari a 3 volte l'esposizione sistemica osservata nei pazienti con vitiligine che hanno applicato ruxolitinib crema 1,5% due volte al giorno. Questo effetto non è stato osservato nei minipig in uno studio di tossicità dermica a 3 mesi. Non sono stati osservati segni di tossicità sistemica in minipig di Göttingen in seguito a somministrazione topica di ruxolitinib 1,5% con formulazione in crema due volte al giorno fino a 9 mesi.

In studi su ratti giovani, la somministrazione orale di ruxolitinib ha determinato effetti sulla crescita e sulle misure ossee. Una riduzione della crescita ossea è stata osservata a dosi ≥ 5 mg/kg/die quando il trattamento è iniziato al 7° giorno post-natale (paragonabile al neonato nell'uomo) e ≥ 15 mg/kg/die quando il trattamento è iniziato al 14° o al 21° giorno post-natale (paragonabile al bambino di 1-3 anni nell'uomo). Fratture e soppressione anticipata dei ratti sono stati osservati a dosi ≥ 30 mg/kg/die quando il trattamento è iniziato al 7° giorno post-natale. In base all'AUC non legata, l'esposizione alla dose senza effetto avverso osservabile (*no observed adverse effect level*, NOAEL) nei ratti giovani trattati a partire dal 7° giorno post-natale è stata approssimativamente pari a 20 volte quella dei pazienti adulti con vitiligine, mentre la riduzione della crescita ossea e le fratture si sono verificate a esposizioni che erano rispettivamente pari a 22 volte e a 150 volte quelle dei pazienti adulti con vitiligine. Gli effetti sono stati in genere più gravi negli esemplari maschi e quando la somministrazione è iniziata prima nel periodo post-natale. A parte lo sviluppo osseo, gli effetti di ruxolitinib nei ratti giovani sono stati simili a quelli osservati nei ratti adulti. I ratti giovani sono più sensibili alla tossicità di ruxolitinib rispetto ai ratti adulti.

Negli studi sullo sviluppo embrio-fetale, la somministrazione orale di ruxolitinib a ratti e conigli durante la gestazione ha determinato una riduzione del peso fetale e un aumento delle perdite post-impianto a dosi associate alla tossicità materna. Non vi sono evidenze di effetto teratogeno in ratti e conigli. I margini di esposizione (in base all'AUC non legata) ai livelli non sfavorevoli per la tossicità dello sviluppo nei ratti sono stati approssimativamente pari a 25 volte l'esposizione sistemica osservata nei pazienti con vitiligine che hanno applicato ruxolitinib crema 1,5% due volte al giorno. Non sono stati osservati effetti di ruxolitinib per via orale sulla fertilità di ratti maschi o femmina. In

uno studio sullo sviluppo pre- e post-natale sono stati osservati un leggero prolungamento del periodo di gestazione, un numero ridotto di sedi di impianto e un numero ridotto di nati. Tra i neonati sono stati osservati un calo del peso corporeo medio iniziale e un breve periodo di riduzione del guadagno ponderale medio. Nei ratti femmina in allattamento, ruxolitinib e/o i suoi metaboliti sono stati escreti nel latte a una concentrazione 13 volte superiore alla concentrazione plasmatica materna. Ruxolitinib non ha rivelato attività mutagena o clastogena. Ruxolitinib non ha evidenziato potenziale cancerogeno in seguito a somministrazione topica nei topi o in seguito a somministrazione orale nei ratti Sprague-Dawley e nei topi Tg.rasH2.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Idrossitoluene butilato (come antiossidante in paraffina morbida bianca) (E321)
Alcol cetilico
Dimeticone (E900)
Disodio edetato (E385)
Gliceril stearato autoemulsionante
Macrogol
Trigliceridi a catena media
Metile paraidrossibenzoato (E218)
Paraffina (E905), liquida leggera
Paraffina (E905), morbida bianca
Fenossietanolo
Polisorbato 20 (E432)
Propilene glicole (E1520)
Propile paraidrossibenzoato
Acqua depurata
Alcol stearilico
Gomma di xantano (E415)

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3 Periodo di validità

21 mesi

Dopo la prima apertura: 6 mesi.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo laminato con rivestimento interno di polietilene a bassa densità e ad alta densità, chiuso con tappo in polipropilene, oppure tubo di alluminio con rivestimento interno in lacca e tappo perforatore in polipropilene.

Tubo da 100 g. Un tubo per scatola di cartone.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Paesi Bassi

## 8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19 aprile 2023

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, http://www.ema.europa.eu.

**ALLEGATO II**

**A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

## A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Paesi Bassi

## B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

## C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

## D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:
- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**

**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

# A. ETICHETTATURA

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**Imballaggio esterno (tubo di alluminio)**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Opzelura 15 mg/g crema
ruxolitinib

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 g di crema contiene 15 mg di ruxolitinib (come fosfato).

## 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Idrossitoluene butilato (E321), alcol cetilico, dimeticone (E900), disodio edetato (E385), gliceril stearato, paraffina (E905), macrogol, trigliceridi a catena media, metile paraidrossibenzoato (E218), fenossietanolo, polisorbato 20 (E432), propilene glicole (E1520), propile paraidrossibenzoato, acqua depurata, alcol stearilico e gomma di xantano (E415).

## 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Crema

1 tubo (100 g)

## 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso cutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

## 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

## 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

## 8. DATA DI SCADENZA

Scad.

## 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

## 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

## 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Paesi Bassi

## 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

## 13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

## 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

## 15. ISTRUZIONI PER L'USO

## 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Opzelura

## 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

## 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**Imballaggio esterno (tubo laminato)**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Opzelura 15 mg/g crema
ruxolitinib

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 g di crema contiene 15 mg di ruxolitinib (come fosfato).

## 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Idrossitoluene butilato (E321), alcol cetilico, dimeticone (E900), disodio edetato (E385), gliceril stearato, paraffina (E905), macrogol, trigliceridi a catena media, metile paraidrossibenzoato (E218), fenossietanolo, polisorbato 20 (E432), propilene glicole (E1520), propile paraidrossibenzoato, acqua depurata, alcol stearilico e gomma di xantano (E415).

## 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Crema

1 tubo (100 g)

## 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso cutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

## 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

## 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

## 8. DATA DI SCADENZA

Scad.

## 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

## 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

## 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Paesi Bassi

## 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

## 13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

## 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

## 15. ISTRUZIONI PER L'USO

## 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Opzelura

## 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

## 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**

**TUBO (stampa sul tubo o etichetta, tubo di alluminio) (100 g)**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Opzelura 15 mg/g crema
ruxolitinib

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 g di crema contiene 15 mg di ruxolitinib (come fosfato).

## 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

E321, alcol cetilico, E900, E385, gliceril stearato, E905, macrogol, trigliceridi a catena media, E218, fenossietanolo, E432, E1520, propile paraidrossibenzoato, acqua depurata, alcol stearilico e E415.

## 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Crema

100 g

## 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso cutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

## 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

## 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

## 8. DATA DI SCADENZA

Scad.

## 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**

**TUBO (stampa sul tubo, tubo laminato) (100 g)**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Opzelura 15 mg/g crema
ruxolitinib

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 g di crema contiene 15 mg di ruxolitinib (come fosfato).

## 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

E321, alcol cetilico, E900, E385, gliceril stearato, E905, macrogol, trigliceridi a catena media, E218, fenossietanolo, E432, E1520, propile paraidrossibenzoato, acqua depurata, alcol stearilico e E415.

## 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Crema

100 g

## 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso cutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

## 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

## 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

## 8. DATA DI SCADENZA

Scad.

## 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

**Foglio illustrativo: informazioni per il paziente**

**Opzelura 15 mg/g crema**
ruxolitinib

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio**


1. Cos'è Opzelura e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Opzelura
3. Come usare Opzelura
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Opzelura
6. Contenuto della confezione e altre informazioni


## 1. Cos'è Opzelura e a cosa serve

Opzelura contiene il principio attivo ruxolitinib. Appartiene a un gruppo di medicinali chiamati inibitori delle Janus chinasi.

Opzelura viene usato sulla pelle per il trattamento della vitiligine con coinvolgimento del viso in adulti e adolescenti a partire dai 12 anni di età. La vitiligine è una malattia autoimmune in cui il sistema immunitario aggredisce le cellule dell'organismo che producono il pigmento della pelle chiamato melanina. Ciò causa una perdita di melanina che porta alla formazione di macchie di colore bianco o rosa pallido sulla pelle. Nella vitiligine, ruxolitinib riduce l'attività del sistema immunitario contro le cellule che producono melanina, consentendo alla pelle di produrre il pigmento e ripristinare la sua colorazione normale.

## 2. Cosa deve sapere prima di usare Opzelura

**Non usi Opzelura**
- se è allergico a ruxolitinib o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se è in stato di gravidanza o sta allattando.

**Avvertenze e precauzioni**
Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Opzelura.

Opzelura non deve essere usato sulle labbra, negli occhi, nella bocca o nella vagina. Se la crema accidentalmente raggiunge queste zone, rimuoverla accuratamente e/o sciacquarla via con acqua.

**Bambini sotto i 12 anni di età**
Non somministrare Opzelura a bambini di età inferiore a 12 anni, perché questo medicinale non è stato studiato in questa fascia d'età.

**Altri medicinali e Opzelura**
Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Usare Opzelura contemporaneamente ad altri medicinali sulla pelle da trattare è sconsigliato, perché questo uso non è stato studiato.

Dopo avere applicato Opzelura, attenda almeno 2 ore prima di applicare altri medicinali, filtri solari o creme/olii per il corpo sulla stessa zona della pelle.

**Gravidanza e allattamento**
Opzelura non deve essere usato da donne in stato di gravidanza o che stanno allattando, perché questo uso non è stato oggetto di studio. Se è una donna in età fertile deve usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento e durante le 4 settimane successive all'ultima applicazione di Opzelura.

Non è noto se ruxolitinib passi nel latte materno dopo essere stato applicato sulla pelle. Non si conoscono gli effetti di questo medicinale sui bambini allattati al seno; per tale motivo, Opzelura non deve essere usato se si sta allattando o si prevede di allattare. È possibile iniziare ad allattare circa quattro settimane dopo aver applicato Opzelura per l'ultima volta.

**Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**
È improbabile che Opzelura abbia un effetto sulla sua capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari.

**Opzelura contiene propilene glicole, alcol cetilico, alcol stearilico, metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato, idrossitoluene butilato e polisorbato 20**
- Questo medicinale contiene, per ogni grammo di crema, 150 mg di propilene glicole (E1520), che può causare irritazione della pelle.
- L'alcol cetilico e l'alcol stearilico possono causare reazioni sulla pelle localizzate (ad es. dermatite da contatto).
- Il metile paraidrossibenzoato (E218) e il propile paraidrossibenzoato possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).
- L'idrossitoluene butilato (E321) può causare reazioni sulla pelle localizzate (ad es. dermatite da contatto) o irritazione agli occhi e alle mucose.
- I polisorbati possono provocare reazioni allergiche.

## 3. Come usare Opzelura

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

**Dose raccomandata**
- Applichi un sottile strato di crema due volte al giorno sulle zone della pelle da trattare. Attenda almeno 8 ore tra un'applicazione e l'altra.
- La crema non deve essere usata su più del 10% (un decimo) della superficie corporea. L'estensione di questa superficie equivale a dieci volte il palmo di una mano, comprese le cinque dita.

**Modo di somministrazione**
- Questo medicinale va usato soltanto sulla pelle.
- Non applichi il medicinale su zone della pelle diverse da quelle indicate dal medico. Il medicinale deve essere applicato sulla minima superficie di pelle necessaria.
- Si lavi le mani dopo aver applicato questo medicinale, a meno che le mani stesse non siano state trattate. Se questo medicinale viene applicato da un'altra persona, questa deve lavarsi le mani dopo l'applicazione.
- Dopo l'applicazione di Opzelura, eviti di lavare la pelle trattata per almeno 2 ore.

**Durata d'impiego**
Il medico stabilirà per quanto tempo lei dovrà usare questa crema.
Si raccomanda una durata minima di 6 mesi, ma per un trattamento soddisfacente potrebbero essere necessari più di 12 mesi. Se il livello di ripigmentazione raggiunto nelle zone trattate è soddisfacente, consulti il medico per parlare di un'eventuale interruzione del trattamento su queste zone. Se dopo avere interrotto il trattamento dovesse verificarsi una perdita di ripigmentazione, consulti il medico.

Non usi più di due tubi da 100 grammi in un mese.

**Se usa più Opzelura di quanto deve**
Se questo dovesse succedere, rimuova la crema in eccesso.

**Se dimentica di usare Opzelura**
Se dimentica di applicare la crema all'ora programmata, la applichi non appena se ne ricorda, quindi continui seguendo il normale schema di somministrazione. Tuttavia, se la dose successiva è programmata entro 8 ore, salti la dose dimenticata.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

## 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Con Opzelura sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:
**Comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 10)
- acne nella sede di applicazione

**Segnalazione degli effetti indesiderati**
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## 5. Come conservare Opzelura

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul tubo e sulla scatola di cartone dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

Una volta aperto il tubo, usi la crema entro 6 mesi, ma non dopo la data di scadenza.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**Cosa contiene Opzelura**

- Il principio attivo è ruxolitinib.
  Un grammo di crema contiene 15 mg di ruxolitinib.
- Gli altri componenti sono idrossitoluene butilato (E321), alcol cetilico, dimeticone (E900), disodio edetato (E385), gliceril stearato, paraffina (E905), macrogol, trigliceridi a catena media, metile paraidrossibenzoato (E218), fenossietanolo, polisorbato 20 (E432), propilene glicole (E1520), propile paraidrossibenzoato, acqua depurata, alcol stearilico, gomma di xantano (E415).

Vedere paragrafo 2 “Opzelura contiene propilene glicole, alcol cetilico, alcol stearilico, metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato, idrossitoluene butilato e polisorbato 20”.

**Descrizione dell’aspetto di Opzelura e contenuto della confezione**
Opzelura è una crema di colore da bianco a biancastro ed è fornita in un tubo contenente 100 g di crema. Ogni scatola di cartone contiene un tubo.

**Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio e produttore**
Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Paesi Bassi

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito Web dell’Agenzia europea per i medicinali: http://www.ema.europa.eu.