

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jakavi 5 mg δισκία
Jakavi 10 mg δισκία
Jakavi 15 mg δισκία
Jakavi 20 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Jakavi 5 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg ρουξολιτινίμπη (ως φωσφορικό άλας).

Έκδοχο με γνωστές δράσεις

Κάθε δισκίο περιέχει 71,45 mg μονοϋδρική λακτόζη.

Jakavi 10 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg ρουξολιτινίμπη (ως φωσφορικό άλας).

Έκδοχο με γνωστές δράσεις

Κάθε δισκίο περιέχει 142,90 mg μονοϋδρική λακτόζη.

Jakavi 15 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg ρουξολιτινίμπη (ως φωσφορικό άλας).

Έκδοχο με γνωστές δράσεις

Κάθε δισκίο περιέχει 214,35 mg μονοϋδρική λακτόζη.

Jakavi 20 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 20 mg ρουξολιτινίμπη (ως φωσφορικό άλας).

Έκδοχο με γνωστές δράσεις

Κάθε δισκίο περιέχει 285,80 mg μονοϋδρική λακτόζη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Jakavi 5 mg δισκία

Τα δισκία είναι στρογγυλά, κυρτά, λευκά έως υπόλευκα, διαμέτρου περίπου 7,5 mm με χαραγμένο το «NVR» στη μία όψη και το «L5» στην άλλη όψη.

Jakavi 10 mg δισκία

Τα δισκία είναι στρογγυλά, κυρτά, λευκά έως υπόλευκα, διαμέτρου περίπου 9,3 mm με χαραγμένο το «NVR» στη μία όψη και το «L10» στην άλλη όψη.

Jakavi 15 mg δισκία

Τα δισκία είναι ωοειδή, κυρτά, λευκά έως υπόλευκα, περίπου 15,0 x 7,0 mm με χαραγμένο το «NVR» στη μία όψη και το «L15» στην άλλη όψη.

Jakavi 20 mg δισκία

Τα δισκία είναι επιμήκη, κυρτά, λευκά έως υπόλευκα, περίπου 16,5 x 7,4 mm με χαραγμένο το «NVR» στη μία όψη και το «L20» στην άλλη όψη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Μυελοϊνωση (MF)

Το Jakavi ενδείκνυται για την θεραπεία σχετικής με τη νόσο σπληνομεγαλίας ή συμπτωμάτων, σε ενήλικες ασθενείς με πρωτοπαθή μυελοϊνωση (επίσης γνωστή ως χρόνια ιδιοπαθής μυελοϊνωση), μυελοϊνωση μετά από αληθή πολυκυτταραιμία ή μυελοϊνωση μετά από ιδιοπαθή θρομβοκυττάρωση.

Αληθής πολυκυτταραιμία (PV)

Το Jakavi ενδείκνυται για την αντιμετώπιση ενηλίκων ασθενών με αληθή πολυκυτταραιμία που παρουσιάζουν αντοχή ή δυσανεξία στην υδροξυουρία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας με Jakavi θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο από ιατρό με εμπειρία στη χορήγηση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Πριν την έναρξη της θεραπείας με Jakavi θα πρέπει να πραγματοποιείται πλήρες αιμοδιάγραμμα που θα περιλαμβάνει το συνολικό αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων με καθορισμό τύπου.

Πλήρης αιματολογική εξέταση συμπεριλαμβανομένου του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων με καθορισμό τύπου θα πρέπει να παρακολουθείται κάθε 2-4 εβδομάδες μέχρι να σταθεροποιηθούν οι δόσεις του Jakavi και εν συνεχεία όπως ενδείκνυται κλινικά (βλ. παράγραφο 4.4).

Δοσολογία

Δόση έναρξης

Η συνιστώμενη αρχική δόση ρουξολιτινίμπης στην MF είναι 15 mg δύο φορές την ημέρα για ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων μεταξύ 100.000/mm³ και 200.000/mm³ και 20 mg δύο φορές την ημέρα για ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων >200.000/mm³. Η συνιστώμενη αρχική δόση ρουξολιτινίμπης στην PV είναι 10 mg χορηγούμενα από στόματος δύο φορές την ημέρα.

Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τη σύσταση αρχική δόσης για ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων μεταξύ 50.000/mm³ και <100.000/mm³. Η μέγιστη συνιστώμενη αρχική δόση για αυτούς τους ασθενείς είναι 5 mg δύο φορές την ημέρα και οι ασθενείς θα πρέπει να τιτλοποιηθούν με προσοχή.

Τροποποιήσεις δόσης

Οι δόσεις θα πρέπει να τιτλοποιηθούν σύμφωνα με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται για αριθμό αιμοπεταλίων κάτω από 50.000/mm³ ή για απόλυτο αριθμό ουδετερόφιλων μικρότερο από 500/mm³. Στην PV, η θεραπεία θα πρέπει επίσης να διακόπτεται προσωρινά όταν η αιμοσφαιρίνη είναι κάτω από 8 g/dl. Μετά την επαναφορά των αποτελεσμάτων των αιματολογικών εξετάσεων πάνω από τα επίπεδα αυτά, η δοσολογία μπορεί να ξεκινήσει πάλι στα 5 mg δύο φορές την ημέρα και να αυξηθεί βαθμιαία με βάση προσεκτική παρακολούθηση πλήρους αιματολογικής εξέτασης συμπεριλαμβανομένου του συνολικού αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων με καθορισμό τύπου.

Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ελάττωσης της δόσης στην περίπτωση που ο αριθμός αιμοπεταλίων μειωθεί κάτω από 100.000/mm³, έχοντας ως στόχο την αποφυγή διακοπών της δόσης εξαιτίας θρομβοπενίας. Στην PV, το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης θα πρέπει επίσης να εξετάζεται εάν η αιμοσφαιρίνη μειωθεί κάτω από τα 12 g/dl και συνιστάται εάν η αιμοσφαιρίνη μειωθεί κάτω από τα 10 g/dl.

Στην περίπτωση που η αποτελεσματικότητα θεωρείται ανεπαρκής και τα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων είναι επαρκή, τότε οι δόσεις μπορούν να αυξηθούν το πολύ κατά 5 mg δύο φορές την ημέρα, έως τη μέγιστη δόση των 25 mg δύο φορές την ημέρα.

Η αρχική δόση δεν θα πρέπει να αυξάνεται εντός των πρώτων τεσσάρων εβδομάδων της θεραπείας και εν συνεχεία σε διαστήματα όχι μικρότερα των 2 εβδομάδων.

Η μέγιστη δόση ρουξολιτινίμπης είναι 25 mg δις ημερησίως.

Προσαρμογή δόσης με συγχορηγούμενους ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 ή της φλουκοναζόλης

Όταν η ρουξολιτινίμπη χορηγείται με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 ή διπλούς αναστολείς των ενζύμων CYP2C9 και CYP3A4 (π.χ. φλουκοναζόλη), η μονάδα δόσης της ρουξολιτινίμπης θα πρέπει να μειωθεί κατά περίπου 50% και να χορηγείται δύο φορές την ημέρα (βλ. παράγραφο 4.5). Αποφύγετε την ταυτόχρονη χρήση ρουξολιτινίμπης με δόσεις φλουκοναζόλης μεγαλύτερες των 200 mg ημερησίως.

Κατά την χρήση ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A4 ή διπλών αναστολέων των ενζύμων CYP2C9 και CYP3A4, συνιστάται συχνότερη παρακολούθηση (π.χ. δύο φορές την εβδομάδα) των αιματολογικών παραμέτρων και κλινικών σημείων και συμπτωμάτων των ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου που σχετίζονται με τη ρουξολιτινίμπη.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται ιδιαίτερη προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία.

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης κάτω από 30 ml/min), η συνιστώμενη αρχική δόση σύμφωνα με τον αριθμό αιμοπεταλίων για ασθενείς με MF θα πρέπει να μειωθεί περίπου κατά 50%, χορηγούμενη δύο φορές ημερησίως. Η συνιστώμενη αρχική δόση για ασθενείς με PV και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία είναι 5 mg δύο φορές ημερησίως. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ρουξολιτινίμπη, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά όσον αφορά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία για τον προσδιορισμό των βέλτιστων δοσολογικών επιλογών για ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση. Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές προσομοιώσεις με βάση τα δεδομένα που διατίθενται σε αυτόν τον πληθυσμό υποδεικνύουν ότι η αρχική δόση για τους ασθενείς με MF και ESRD που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση είναι μια εφάπαξ δόση των 15-20 mg ή δύο δόσεις των 10 mg χορηγούμενες με διάστημα 12 ωρών μεταξύ τους, μετά την ολοκλήρωση της αιμοδιύλισης και μόνο την ημέρα της αιμοδιύλισης. Για τους ασθενείς με MF και αριθμό αιμοπεταλίων μεταξύ 100.000/mm³ –και 200.000/mm³ η συνιστώμενη δοσολογία είναι μια εφάπαξ δόση των 15 mg. Μια εφάπαξ δόση των 20 mg ή δύο δόσεις των 10 mg χορηγούμενες με διάστημα 12 ωρών μεταξύ τους συνιστάται για τους ασθενείς με MF και αριθμό αιμοπεταλίων >200.000/mm³. Οι επόμενες δόσεις (εφάπαξ δόση ή δύο δόσεις των 10 mg χορηγούμενες με διάστημα 12 ωρών μεταξύ τους) θα πρέπει να χορηγούνται μόνο κατά τις ημέρες της αιμοδιύλισης μετά από κάθε συνεδρία αιμοδιύλισης.

Η συνιστώμενη αρχική δόση για ασθενείς με PV και ESRD που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση είναι εφάπαξ δόση των 10 mg ή δύο δόσεις των 5 mg χορηγούμενες με διαφορά 12 ωρών μεταξύ τους, μετά την ολοκλήρωση της αιμοδιύλισης και μόνο την ημέρα της αιμοδιύλισης. Οι δοσολογικές συστάσεις αυτές βασίζονται σε προσομοιώσεις και οποιεσδήποτε τροποποιήσεις της δόσης σε ESRD θα πρέπει να ακολουθούνται από προσεκτική παρακολούθηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας στον κάθε ασθενή. Δεν διατίθενται δεδομένα για την δοσολογία ασθενών υπό περιτοναϊκή διύλιση ή συνεχή φλεβοφλεβική αιμοδιήθηση (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με οποιαδήποτε ηπατική δυσλειτουργία, η συνιστώμενη αρχική δόση με βάση τον αριθμό αιμοπεταλίων θα πρέπει να μειωθεί περίπου κατά 50%, χορηγούμενη δύο φορές ημερησίως. Οι επόμενες δόσεις θα πρέπει να προσαρμόζονται βάσει προσεκτικής παρακολούθησης της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας. Οι ασθενείς που διαγιγνώσκονται με ηπατική δυσλειτουργία κατά τη λήψη της ρουξολιτινίμης, θα πρέπει να πραγματοποιήσουν πλήρη αιματολογική εξέταση συμπεριλαμβανομένου του συνολικού αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων με καθορισμό τύπου, να παρακολουθούνται τουλάχιστον κάθε μία ή δύο εβδομάδες για τις πρώτες 6 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με ρουξολιτινίμη και εν συνεχεία όπως ενδείκνυται κλινικά μόλις σταθεροποιηθούν η ηπατική λειτουργία και οι αιματολογικές εξετάσεις. Η δόση ρουξολιτινίμης μπορεί να τιτλοποιηθεί για να μειωθεί ο κίνδυνος κυτταροπενίας.

Ηλικιωμένοι ασθενείς (≥65 ετών)

Δεν συνιστάται επιπλέον αναπροσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Jakavi σε παιδιά και έφηβους ηλικίας έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (βλ. παράγραφο 5.1).

Διακοπή της θεραπείας

Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται για όσο διάστημα η σχέση οφέλους-κινδύνου παραμένει θετική. Παρόλα αυτά η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί μετά τους 6 μήνες εφόσον δεν υπάρχει μείωση του μεγέθους του σπλήνα ή βελτίωση των συμπτωμάτων από την έναρξη της θεραπείας.

Συνιστάται όπως για ασθενείς οι οποίοι έχουν επιδείξει κάποιο βαθμό κλινικής βελτίωσης, η θεραπεία με ρουξολιτινίμη να διακόπτεται εάν διατηρούν μια αύξηση στο μήκος του σπλήνα κατά 40% σε σχέση με το αρχικό μέγεθος (περίπου ισοδύναμο σε 25% αύξηση του όγκου του σπλήνα) και δεν παρουσιάζουν πλέον ορατή βελτίωση των συμπτωμάτων σχετικών με τη νόσο.

Τρόπος χορήγησης

Το Jakavi λαμβάνεται από του στόματος, με ή χωρίς τροφή.

Εάν παραληφθεί μια δόση, ο ασθενής δεν πρέπει να λάβει πρόσθετη δόση, αλλά να λάβει την επόμενη συνήθη συνταγογραφημένη δόση.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Κύηση και γαλουχία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Μυελοκαταστολή

Η θεραπεία με Jakavi μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου, συμπεριλαμβανομένων της θρομβοπενίας, της αναιμίας και της ουδετεροπενίας. Πριν την έναρξη της θεραπείας με Jakavi θα πρέπει να πραγματοποιείται πλήρης αιματολογική εξέταση, συμπεριλαμβανομένου του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων με καθορισμό τύπου. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται για αριθμό αιμοπεταλίων κάτω των 50.000/mm³ ή για απόλυτο αριθμό ουδετερόφιλων μικρότερο από 500/mm³ (βλ. παράγραφο 4.2).

Έχει παρατηρηθεί ότι οι ασθενείς με χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων (<200.000/mm³) κατά την έναρξη της θεραπείας έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν θρομβοπενία κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Η θρομβοπενία είναι γενικά αναστρέψιμη και αντιμετωπίζεται συνήθως με μείωση της δόσης ή προσωρινή διακοπή του Jakavi (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8). Ωστόσο, σύμφωνα με τις κλινικές υποδείξεις μπορεί να χρειαστούν μεταγγίσεις αιμοπεταλίων.

Οι ασθενείς που εμφανίζουν αναιμία μπορεί να χρειαστούν μεταγγίσεις αίματος. Μπορεί επίσης να εξεταστεί η τροποποίηση ή η διακοπή της της δόσης για τους ασθενείς που εμφανίζουν αναιμία.

Ασθενείς με επίπεδα αιμοσφαιρίνης κάτω των 10,0 g/dl κατά την έναρξη της θεραπείας έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να παρουσιάσουν επίπεδα αιμοσφαιρίνης κάτω των 8,0 g/dl κατά την διάρκεια της θεραπείας σε σχέση με ασθενείς με υψηλότερα αρχικά επίπεδα αιμοσφαιρίνης (79,3% έναντι 30,1%). Για ασθενείς με αρχικά επίπεδα αιμοσφαιρίνης κάτω των 10,0 g/dl, συνιστούνται συχνότερη παρακολούθηση των αιματολογικών παραμέτρων και των κλινικών σημείων και συμπτωμάτων των ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκου σε σχέση με το Jakavi.

Η ουδετεροπενία (απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων <500) ήταν γενικώς αναστρέψιμη και αντιμετωπίστηκε με προσωρινή διακοπή του Jakavi (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8).

Οι πλήρεις αιματολογικοί έλεγχοι θα πρέπει να παρακολουθούνται όπως ενδείκνυται κλινικά και να πραγματοποιείται προσαρμογή της δόσης όπως απαιτείται (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8).

Λοιμώξεις

Κίνδυνος ανάπτυξης σοβαρών μυκοβακτηριδιακών, μυκητιασικών, ιογενών και άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων έχει αναφερθεί σε ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν Jakavi. Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για τον κίνδυνο ανάπτυξης σοβαρών λοιμώξεων. Οι ιατροί θα πρέπει να παρακολουθούν προσεκτικά τους ασθενείς που λαμβάνουν Jakavi για σημεία και συμπτώματα λοιμώξεων και να ξεκινούν αμέσως κατάλληλη θεραπεία. Η θεραπεία με το Jakavi δεν πρέπει να ξεκινήσει μέχρι να επιλυθούν οι ενεργείς σοβαρές λοιμώξεις.

Έχει αναφερθεί η φυματίωση σε ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν Jakavi. Πριν την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογηθούν για ενεργή και ανενεργή («λανθάνουσα») φυματίωση, σύμφωνα με τις τοπικές συστάσεις. Αυτό μπορεί να συμπεριλαμβάνει ιατρικό ιστορικό, πιθανή προηγούμενη επαφή με φυματίωση, ή/και κατάλληλη εξέταση όπως ακτινογραφία του πνεύμονα, αξιολόγηση φυματίνης ή/και αξιολόγηση απελευθέρωσης ιντερφερόνης γάμμα, ανάλογα. Οι συνταγογραφούντες να υπενθυμίζονται για τον κίνδυνο λανθασμένων αρνητικών αποτελεσμάτων της αξιολόγησης δέρματος για φυματίνη, ιδιαίτερα σε ασθενείς που είναι σοβαρά άρρωστοι ή ανοσοκατεσταλμένοι.

Αυξήσεις του ιικού φορτίου της ηπατίτιδας Β (τίτλος HBV-DNA), με και χωρίς σχετιζόμενες αυξήσεις των επιπέδων της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με χρόνιες λοιμώξεις από HBV που λαμβάνουν Jakavi. Η επίδραση του Jakavi στην ιική αντιγραφή σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη από HBV δεν είναι γνωστή. Οι ασθενείς με χρόνια λοίμωξη από HBV θα πρέπει να αντιμετωπίζονται και να παρακολουθούνται σύμφωνα με τις κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Έρπης ζωστήρ

Οι ιατροί θα πρέπει να εκπαιδεύουν τους ασθενείς σχετικά με τα πρώιμα σημεία και συμπτώματα του έρπητα ζωστήρα, υποδεικνύοντας ότι θα πρέπει να επιδιώκεται θεραπεία το νωρίτερο δυνατό.

Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια

Έχει αναφερθεί προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML) κατά τη θεραπεία με Jakavi. Οι ιατροί θα πρέπει να είναι σε ιδιαίτερη επαγρύπνηση για τον εντοπισμό συμπτωμάτων που υποδηλώνουν PML, τα οποία ο ασθενής ενδέχεται να μην παρατηρήσει (π.χ. γνωστικά ή ψυχιατρικά συμπτώματα ή σημεία). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση ή επιδείνωση κάποιου από αυτά τα συμπτώματα ή σημεία, και εάν εμφανιστούν τέτοια συμπτώματα/σημεία, θα πρέπει να εξετάζεται η παραπομπή σε νευρολόγο και η εφαρμογή κατάλληλων μετρων διαγνωστικού χαρακτήρα για PML. Εάν υπάρχει υποψία για PML, η περαιτέρω χορήγηση πρέπει να αναστέλλεται μέχρι να αποκλειστεί η PML.

Μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος

Μη μελανωματικοί καρκίνοι του δέρματος (NMSC), συμπεριλαμβανομένου του βασικοκυτταρικού καρκινώματος, του καρκινώματος από πλακώδες επιθήλιο και Merkel, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έχουν λάβει αγωγή με ρουξολιτινίμη. Οι περισσότεροι από αυτούς τους ασθενείς είχαν ιστορικό παρατεταμένης θεραπείας με υδροξυουρία και NMSC ή προ-κακοήθων βλαβών του δέρματος. Δεν έχει τεκμηριωθεί μια αιτιολογική συσχέτιση με τη ρουξολιτινίμη. Συνιστάται περιοδική εξέταση του δέρματος για ασθενείς που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του δέρματος.

Ανωμαλίες ή αυξήσεις λιπιδίων

Η θεραπεία με Jakavi έχει συσχετισθεί με αυξήσεις στις λιπιδαιμικές παραμέτρους, συμπεριλαμβανομένης της ολικής χοληστερόλης, χοληστερόλη λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας (HDL), χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (LDL) χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια. Συνιστάται παρακολούθηση των λιπιδίων και θεραπεία της δυσλιπιδαιμίας σύμφωνα με κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Ειδικό πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Η αρχική δόση του Jakavi θα πρέπει να μειώνεται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Για τους ασθενείς με MF και νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση, η αρχική δόση θα πρέπει να βασίζεται στον αριθμό αιμοπεταλίων (βλ. παράγραφο 4.2). Οι επόμενες δόσεις (εφάπαξ δόση των 20 mg ή δύο δόσεις των 10 mg χορηγούμενες με διάστημα 12 ωρών μεταξύ τους σε ασθενείς με MF. Εφάπαξ δόση των 10 mg ή δύο δόσεις των 5 mg χορηγούμενες με διαφορά 12 ωρών μεταξύ τους σε ασθενείς με PV) θα πρέπει να χορηγούνται μόνο κατά τις ημέρες τις αιμοδιύλισης μετά από κάθε συνεδρία αιμοδιύλισης. Επιπλέον τροποποιήσεις της δόσης θα πρέπει να πραγματοποιούνται με προσεκτική παρακολούθηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η αρχική δόση του Jakavi θα πρέπει να μειώνεται περίπου κατά 50% στους ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Επιπλέον τροποποιήσεις στη δοσολογία θα πρέπει να βασίζονται στην ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του φαρμακευτικού προϊόντος (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Αλληλεπιδράσεις

Στην περίπτωση που το Jakavi πρόκειται να συγχωρηγηθεί με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 ή διπλούς αναστολείς των ενζύμων CYP2C9 και CYP3A4 (π.χ. φλουκαναζόλη), η μονάδα δόσης θα πρέπει να μειώνεται κατά περίπου 50% και να χορηγείται δύο φορές την ημέρα (για την παρακολούθηση της συχνότητας βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5).

Η ταυτόχρονη χρήση κυταρομειωτικών θεραπειών ή αιμοποιητικών αυξητικών παραγόντων με το Jakavi δεν έχει μελετηθεί. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτών των συγχωρηγήσεων δεν είναι γνωστές (βλ. παράγραφο 4.5).

Επιδράσεις απόσυρσης

Κατόπιν προσωρινής ή μόνιμης διακοπής του Jakavi, τα συμπτώματα MF μπορεί να επανέλθουν μέσα σε χρονικό διάστημα περίπου μίας εβδομάδας. Υπήρξαν περιπτώσεις ασθενών οι οποίοι διέκοψαν οριστικά το Jakavi και εμφάνισαν πιο σοβαρά συμβάματα, κυρίως παρουσία οξείας παρεμπόδισης πάθησης. Δεν έχει εξακριβωθεί εάν η απότομη διακοπή του Jakavi συνέβαλε στην εκδήλωση αυτών των συμβαμάτων. Εκτός αν απαιτείται απότομη διακοπή, θα πρέπει να εξετάζεται η βαθμιαία μείωση της δόσης του Jakavi, αν και η χρησιμότητα της βαθμιαίας μείωσης δεν έχει αποδειχθεί.

Έκδοχα

Το Jakavi περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας της λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Η ριζολιτινίμη αποβάλλεται μέσω μεταβολισμού με καταλύτες το CYP3A4 και CYP2C9. Επομένως, φαρμακευτικά που αποκλείουν αυτά τα ένζυμα μπορεί να προκαλέσουν αύξηση στην έκθεση στη ρουζολιτινίμη.

Αλληλεπιδράσεις που έχουν ως αποτέλεσμα την μείωση της δόσης της ρουζολιτινίμης

Αναστολείς του CYP3A4

Οι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 (όπως μεταξύ άλλων, μπουσεπρεβίρη, κλαριθρομυκίνη, ινδιναβίρη, ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, λοπιναβίρη/ριτοναβίρη, ριτοναβίρη, mibefradil, νεφαζοδόνη, νελφίναβίρη, ποσακοναζόλη, σακίναβίρη, τελαπρεβίρη, τελιθρομυκίνη, βορικοναζόλη)

Σε υγιείς εθελοντές η συγχορήγηση της ρουζολιτινίμης (10 mg εφάπαξ δόση) με έναν ισχυρό αναστολέα του CYP3A4, την κετοκοναζόλη, είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση κατά 33% και 91% της διάμεσης AUC και της C_{max} της ρουζολιτινίμης αντίστοιχα, σε σχέση με τη ρουζολιτινίμη μεμονωμένα. Η ημίσεια ζωή παρατάθηκε από 3,7 σε 6,0 ώρες με την ταυτόχρονη χορήγηση της κετοκοναζόλης.

Όταν η ρουζολιτινίμη χορηγείται με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4, η μονάδα δόσης της ρουζολιτινίμης θα πρέπει να μειώνεται κατά περίπου 50% και να χορηγείται δύο φορές την ημέρα. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά (π.χ. δυο φορές την εβδομάδα) για συμβάντα κυτταροπενίας και η δόση να τιτλοποιείται με βάση την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα (βλ. παράγραφο 4.2).

Διπλοί αναστολείς CYP3A4 και CYP2C9

Σε υγιείς εθελοντές η συγχορήγηση της ρουζολιτινίμης (10 mg εφάπαξ δόση) με ένα διπλό αναστολέα CYP2C9 και CYP3A4, την φλουκοναζόλη, είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση κατά 47% και 232% της διάμεσης AUC και της C_{max} της ρουζολιτινίμης αντίστοιχα, σε σχέση με τη ρουζολιτινίμη μεμονωμένα.

Πρέπει να αξιολογηθεί η μείωση της δόσης κατά 50% κατά την χρήση φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία είναι διπλοί αναστολείς των ενζύμων CYP3A4 και CYP2C9 (π.χ. φλουκοναζόλη). Αποφύγετε την ταυτόχρονη χρήση της ρουζολιτινίμης με δόσεις φλουκοναζόλης μεγαλύτερες των 200 mg ημερησίως.

Επαγωγείς ενζύμων

Επαγωγείς του CYP3A4 (όπως, μεταξύ άλλων αβασιμίβη, καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, ριφαμπικίνη, ριφαμπίνη (ριφαμπικίνη), υπερίκον το διάτρητο (*Hypericum perforatum*))

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η δόση να τιτλοποιείται με βάση την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα (βλ. παράγραφο 4.2).

Σε υγιείς εθελοντές που χορηγήθηκε ρουξολιτινίμη (50 mg εφάπαξ δόση) μετά από ριφαμπικίνη (600 mg ημερήσια δόση για 10 ημέρες), έναν ισχυρό επαγωγέα του CYP3A4, η AUC της ρουξολιτινίμης ήταν χαμηλότερη κατά 70% από ότι μετά τη χορήγηση της ρουξολιτινίμης μεμονωμένα. Η έκθεση των ενεργών μεταβολιτών της ρουξολιτινίμης ήταν αμετάβλητη. Συνολικά, η φαρμακοδυναμική δράση της ρουξολιτινίμης ήταν παρόμοια, γεγονός που υποδηλώνει πως η επαγωγή του CYP3A4 είχε ελάχιστη επίδραση στην φαρμακοδυναμική. Παρόλα αυτά, αυτό μπορεί να σχετίζεται με την υψηλή δόση ρουξολιτινίμης έχοντας σαν αποτέλεσμα φαρμακοδυναμική δράση κοντά στην E_{max} . Είναι πιθανό να απαιτείται μια αύξηση της δόσης της ρουξολιτινίμης στον κάθε ασθενή στον οποίο γίνεται έναρξη θεραπείας με ένα ισχυρό επαγωγέα ενζύμου.

Άλλες αλληλεπιδράσεις που θα πρέπει να εξετάζονται οι οποίες επηρεάζουν την ρουξολιτινίμη

Ήπιοι ή μέτριοι αναστολείς του CYP3A4 (όπως, μεταξύ άλλων, σιπροφλοξασίνη, ερυθρομυκίνη, αμπρεναβίρη, αταζαναβίρη, διλτιαζέμη, σιμετιδίνη)

Σε υγιείς εθελοντές η συγχορήγηση της ρουξολιτινίμης (10 mg εφάπαξ δόση) με 500 mg ερυθρομυκίνης δύο φορές την ημέρα για τέσσερις ημέρες, είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση κατά 8% και 27% της διάμεσης AUC και της C_{max} της ρουξολιτινίμης αντίστοιχα, σε σχέση με τη ρουξολιτινίμη μεμονωμένα.

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης όταν γίνεται συγχορήγηση της ρουξολιτινίμης με ήπιους έως μέτριους αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. ερυθρομυκίνη). Παρόλα αυτά, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμβάντα κυτταροπενίας κατά την έναρξη της θεραπείας με ένα μέτριο αναστολέα του CYP3A4.

Επίδραση της ρουξολιτινίμης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Ουσίες που μεταφέρονται από την P-γλυκοπρωτεΐνη ή άλλοι μεταφορείς

Η ρουξολιτινίμη μπορεί να αναστείλει την P-γλυκοπρωτεΐνη και την πρωτεΐνη αντίστασης του καρκίνου του μαστού (BCRP) στο έντερο. Αυτό μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα την αυξημένη συστηματική έκθεση των υποστρωμάτων των μεταφορέων αυτών, όπως dabigatran etexilate, κυκλοσπορίνη, ροσουβαστατίνη και δυνητικά διγοξίνη. Συνιστάται θεραπευτικός φαρμακευτικός έλεγχος (TDM) ή κλινικός έλεγχος των επηρεαζόμενων ουσιών.

Είναι πιθανό ή δυνητική αναστολή της P-gp και της BCRP στο έντερο να μπορεί να ελαχιστοποιηθεί εάν ο χρόνος μεταξύ των χορηγήσεων διατηρηθεί στο μέγιστο δυνατό.

Αιμοποιητικοί αυξητικοί παράγοντες

Η ταυτόχρονη χρήση αιμοποιητικών αυξητικών παραγόντων και της ρουξολιτινίμης δεν έχει μελετηθεί. Δεν είναι γνωστό εάν η αναστολή της Κινάσης Janus (JAK) μέσω της ρουξολιτινίμης μειώνει την αποτελεσματικότητα των αιμοποιητικών αυξητικών παραγόντων ή εάν οι αιμοποιητικοί αυξητικοί παράγοντες επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα της ρουξολιτινίμης (βλ. παράγραφο 4.4).

Κυτταρομειωτικές θεραπείες

Η ταυτόχρονη χρήση κυτταρομειωτικών θεραπειών και της ρουξολιτινίμπης δεν έχει μελετηθεί. Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα αυτής της συγχορήγησης δεν είναι γνωστή (βλ. παράγραφο 4.4).

Μια μελέτη σε υγιείς εθελοντές κατέδειξε ότι η ρουξολιτινίμπη δεν αναστέλλει τον μεταβολισμό του από του στόματος υποστρώματος CYP3A4, μιδαζολάμη. Επομένως δεν αναμένεται αύξηση στην έκθεση σε υπόστρωμα CYP3A4, όταν αυτά συνδυάζονται με ρουξολιτινίμπη. Μια άλλη μελέτη σε υγιείς εθελοντές κατέδειξε πως η ρουξολιτινίμπη δεν επηρεάζει την φαρμακοκινητική ενός από του στόματος αντισυλληπτικού που περιέχει ethinylestradiol και levonorgestrel. Επομένως, η αντισυλληπτική δράση του συνδυασμού αυτού, δεν αναμένεται να επηρεαστεί όταν αυτός χορηγείται ταυτόχρονα με ρουξολιτινίμπη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα από τη χρήση του Jakavi στις έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει ότι η ρουξολιτινίμπη έχει εμβρυοτοξική δράση. Δεν έχει παρατηρηθεί τερατογένεση σε αρουραίους και κουνέλια. Παρόλα αυτά, τα όρια έκθεσης σε σχέση με την υψηλότερη κλινική δόση ήταν χαμηλά και επομένως τα αποτελέσματα είχαν περιορισμένη σημασία για τον άνθρωπο (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Σαν προληπτικό μέτρο, αντενδείκνυται η χρήση του Jakavi κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.3).

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά την διάρκεια της θεραπείας με Jakavi. Σε περίπτωση εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Jakavi, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί ατομική αξιολόγηση οφέλους/κινδύνου με προσεκτική παροχή συμβουλών σχετικά με τους πιθανούς κινδύνους για το έμβρυο (βλ. παράγραφο 5.3).

Θηλασμός

Το Jakavi δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλ. παράγραφο 4.3) και επομένως ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται όταν αρχίζει η θεραπεία. Δεν είναι γνωστό αν η ρουξολιτινίμπη και/ή οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος σε θηλάζον βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά/τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση της ρουξολιτινίμπης και των μεταβολιτών στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3).

Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα στον άνθρωπο για την επίδραση της ρουξολιτινίμπης στη γονιμότητα. Σε μελέτες με ζώα δεν παρατηρήθηκε επίδραση στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Jakavi δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη κατασταλτική επίδραση. Ωστόσο, οι ασθενείς που παρουσιάζουν ζάλη μετά την λήψη του Jakavi θα πρέπει να απέχουν από την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η αξιολόγηση της ασφάλειας βασίστηκε σε ένα σύνολο 982 ασθενών (με MF ή PV) που έλαβαν Jakavi σε μελέτες φάσης 2 και 3.

Μυελοϊνώση

Στην τυχαιοποιημένη περίοδο των δύο πιλοτικών μελετών, COMFORT-I και COMFORT-II, η διάμεση διάρκεια έκθεσης σε Jakavi ήταν 10,8 μήνες (εύρος 0,3 έως 23,5 μήνες). Η πλειοψηφία των ασθενών (68,4%) αντιμετωπίστηκαν για τουλάχιστον 9 μήνες. Από τους 301 ασθενείς, 111 (36,9%) είχαν αρχικό αριθμό αιμοπεταλίων μεταξύ 100.000/mm³ και 200.000/mm³ και 190 (63,1%) είχαν αρχικό αριθμό αιμοπεταλίων >200.000/mm³.

Σε αυτές τις κλινικές μελέτες, διακοπή λόγω ανεπιθύμητων συμβάντων ανεξαρτήτως αιτιολογίας παρατηρήθηκε στο 11,3% των ασθενών.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου ήταν η θρομβοπενία και η αναιμία.

Οι αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου (οποιοδήποτε βαθμού Συνήθη Κριτήρια Ορολογίας για τις Ανεπιθύμητες Ενέργειες [CTCAE]) περιλαμβάνουν αναιμία (82,4%), θρομβοπενία (69,8%) και ουδετεροπενία (16,6%).

Η αναιμία, η θρομβοπενία και η ουδετεροπενία είναι δοσοεξαρτώμενες επιδράσεις.

Οι τρεις πιο συχνές μη-αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου ήταν μώλωπες (21,3%), ζάλη (15,3%) και κεφαλαλγία (14,0%).

Οι τρεις πιο συχνές μη-αιματολογικές παθολογικές εργαστηριακές τιμές ήταν αυξημένα επίπεδα αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (27,2%), αυξημένα επίπεδα ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (19,9%) και υπερχοληστερολαιμία (16,9%). Σε κλινικές μελέτες φάσης 3 για τη MF, δεν παρατηρήθηκε αύξηση της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης βαθμού 3 ή βαθμού 4 κατά CTCAE, ούτε αύξηση βαθμού 4 κατά CTCAE της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης.

Μακροχρόνια ασφάλεια:

Δεδομένα μακροχρόνιας ασφάλειας από δύο πιλοτικές μελέτες φάσης 3 που αξιολόγησαν 457 ασθενείς με MF οι οποίοι έλαβαν ρουξολιτινίμη, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί στη ρουξολιτινίμη (n=301, έκθεση 0,3 – 68,1 μήνες, μέση διάρκεια έκθεσης 33,4 μήνες) και ασθενείς που έλαβαν ρουξολιτινίμη μετά από μετάβαση από τα σκέλη της θεραπείας ελέγχου (n=156, έκθεση 0,5 – 59,8 μήνες, μέση διάρκεια έκθεσης 25,0 μήνες). Η συσσωρευτική συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών σε αυτές τις μελέτες αυξήθηκε αναλογικά με την αύξηση του χρόνου παρακολούθησης. Με αυτά τα επικαιροποιημένα δεδομένα, η διακοπή της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών παρατηρήθηκε σε 27,4% των ασθενών σε θεραπεία με ρουξολιτινίμη.

Άληθής πολυκυτταραιμία

Η ασφάλεια του Jakavi αξιολογήθηκε σε 184 ασθενείς με PV σε δυο ανοικτές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες, τη μελέτη RESPONSE φάσης 3 και τη μελέτη RESPONSE 2 φάσης 3β. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω αντικατοπτρίζουν την τυχαιοποιημένη περίοδο της μελέτης (έως την εβδομάδα 32 για τη RESPONSE και έως την εβδομάδα 28 για τη RESPONSE 2) με ισοδύναμη έκθεση στη ρουξολιτινίμη και τη Βέλτιστη Διαθέσιμη Θεραπεία (BAT). Η διάμεση διάρκεια έκθεσης σε Jakavi κατά τις τυχαιοποιημένες περιόδους ήταν 7,85 μήνες (εύρος 0,03 έως 7,85 μήνες).

Διακοπή λόγω εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβάντων, ανεξαρτήτως αιτιολογίας, παρατηρήθηκε στο 2,2% των ασθενών.

Οι αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες (οποιοδήποτε βαθμού CTCAE) περιλαμβάνουν αναιμία (40,8%) και θρομβοπενία (16,8%). Αναιμία ή θρομβοπενία βαθμού 3 και 4 κατά CTCAE αναφέρθηκαν στο 1,1% ή το 3,3%, αντίστοιχα.

Οι τρεις πιο συχνές μη-αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ζάλη (9,2%), δυσκοιλιότητα (8,7%) και υπέρταση (6,5%).

Οι τρεις πιο συχνές μη-αιματολογικές παθολογικές εργαστηριακές τιμές (οποιοδήποτε βαθμού CTCAE) που ταυτοποιήθηκαν ως ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αυξημένα επίπεδα ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (26,1%), αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (22,3%) και υπερχοληστερολαιμία (20,7%). Αυτές ήταν όλες βαθμού 1 και 2 κατά CTCAE με εξαίρεση ένα συμβάν αυξημένων επιπέδων αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης βαθμού 3 κατά CTCAE.

Η μακροχρόνια ασφάλεια αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας δεδομένα από δύο μελέτες φάσης 3 συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων των ασθενών που είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί στη ρουξολιτινίμη (n=184, έκθεση 0,03 έως 43,5 μήνες, διάμεση έκθεση 18,9 μήνες) και ασθενών που έλαβαν ρουξολιτινίμη μετά από μετάβαση από τα σκέλη της θεραπείας ελέγχου (n=149, έκθεση 0,2 έως 33,5 μήνες, διάμεση έκθεση 12,0 μήνες): Όσο μεγαλύτερη ήταν η έκθεση, η συσσωρευτική συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών αυξανόταν αλλά δεν προέκυψαν νέα ευρήματα σχετικά με την ασφάλεια. Κατά την προσαρμογή ως προς την έκθεση, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν σε γενικές γραμμές συγκρίσιμα με εκείνα που παρατηρήθηκαν κατά τις συγκρινόμενες περιόδους των τυχαιοποιημένων μελετών.

Πινακοποιημένος κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών από κλινικές μελέτες

Στο πρόγραμμα κλινικών μελετών η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών εκτιμήθηκε σύμφωνα με τα CTCAE, σύμφωνα με τα οποία βαθμός 1 = ήπια, βαθμός 2 = μέτρια, βαθμός 3= σοβαρή και βαθμός 4 = απειλητική για τη ζωή.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές μελέτες (Πίνακας 1) παρατίθενται κατά κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με το MedDRA. Μέσα σε κάθε κατηγορία οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου ταξινομούνται με βάση τη συχνότητα, με πρώτες τις συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Επιπροσθέτως, η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στην παρακάτω σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Πίνακας 1 Κατηγορία συχνότητας ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν στις μελέτες φάσης 3 (COMFORT-I, COMFORT-II, RESPONSE, RESPONSE 2)

Ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου	Κατηγορία συχνότητας για ασθενείς με MF	Κατηγορία συχνότητας για ασθενείς με PV
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		
Ουρολοιμώξεις ^{α,δ}	Πολύ συχνές	Συχνές
Πνευμονία	Συχνές	-
Έρπης ζωστήρας ^{α,δ}	Συχνές	Συχνές
Σηψαιμία	Συχνές	-
Φυματίωση ^ε	Όχι συχνές	-

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος ^{β,δ}		
Αναιμία ^β	-	-
Βαθμού 4 κατά CTCAE ^γ (<6,5g/dl)	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
Βαθμού 3 κατά CTCAE ^γ (<8,0–6,5g/dl)	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
Οποιοδήποτε βαθμού κατά CTCAE ^γ	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Θρομβοπενία ^β		
Βαθμού 4 κατά CTCAE ^γ (<25.000/mm ³)	Συχνές	Όχι συχνές
Βαθμού 3 κατά CTCAE ^γ (50.000–25.000/mm ³)	Συχνές	Συχνές
Οποιοδήποτε βαθμού κατά CTCAE ^γ	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Ουδετεροπενία ^β		
Βαθμού 4 κατά CTCAE ^γ (<500/mm ³)	Συχνές	-
Βαθμού 3 κατά CTCAE ^γ (<1.000–500/mm ³)	Συχνές	-
Οποιοδήποτε βαθμού κατά CTCAE ^γ	Πολύ συχνές	-
Αιμορραγία (οποιαδήποτε αιμορραγία συμπεριλαμβανομένης της ενδοκρανιακής και της αιμορραγίας από το γαστρεντερικό, μώλωπας και λοιπές αιμορραγίες)	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Ενδοκρανιακή αιμορραγία	Συχνές	-
Αιμορραγία από το γαστρεντερικό	Συχνές	-
Μώλωπας	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Λοιπές αιμορραγίες (συμπεριλαμβανομένης της επίσταξης, της μετεγχειρητικής αιμορραγίας και της αιματουρίας)	Συχνές	Πολύ συχνές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		
Αύξηση σωματικού βάρους ^α	Πολύ συχνές	Συχνές
Υπερχοληστερολαιμία ^β Βαθμού 1 και 2 κατά CTCAE ^γ	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Υπερτριγλυκεριδαιμία ^β Βαθμού 1 κατά CTCAE ^γ	-	Πολύ συχνές

Διαταραχές του νευρικού συστήματος		
Ζάλη ^α	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Κεφαλαλγία ^α	Πολύ συχνές	-
Διαταραχές του γαστρεντερικού		
Μετεωρισμός ^α	Συχνές	-
Δυσκοιλιότητα ^α	-	Συχνές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		
Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης ^β		
Βαθμού 3 κατά CTCAE ^γ (> 5x – 20 x ULN)	Συχνές	Όχι συχνές
Οποιοδήποτε βαθμού κατά CTCAE ^γ	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση ^β		
Οποιοδήποτε βαθμού κατά CTCAE ^γ	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Αγγειακές διαταραχές		
Υπέρταση ^α	-	Πολύ συχνές
^α Η συχνότητα βασίζεται στα δεδομένα των ανεπιθύμητων συμβάντων. - Ένας ασθενής με πολλαπλή εμφάνιση μίας ανεπιθύμητης ενέργειας του φαρμάκου (ADR) υπολογίζεται μόνο μία φορά στην κατηγορία αυτής της ADR. - Οι ADR που αναφέρθηκαν εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μέχρι και 28 ημέρες μετά την ημερομηνία ολοκλήρωσης της θεραπείας. ^β Η συχνότητα βασίζεται σε εργαστηριακές τιμές. - Ένας ασθενής με πολλαπλή εμφάνιση μίας ADR υπολογίζεται μόνο μία φορά στην κατηγορία αυτής της ADR. - Οι ADR που αναφέρθηκαν εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μέχρι και 28 ημέρες μετά την ημερομηνία ολοκλήρωσης της θεραπείας. ^γ Συνήθη Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητα Συμβάντα (CTCAE) έκδοση 3.0, βαθμός 1 – ήπιο, βαθμός 2 = μέτριο, βαθμός 3 = σοβαρό, βαθμός 4 = απειλητικό για τη ζωή. ^δ Αυτές οι ADR περιγράφονται στο κείμενο. ^ε Η συχνότητα βασίζεται σε όλους τους ασθενείς που έχουν εκτεθεί σε ρουξολιτινίμη σε κλινικές μελέτες (N=4755)		

Μετά την οριστική διακοπή οι ασθενείς με MF μπορεί να ξαναεμφανίσουν συμπτώματα MF όπως κόπωση, οστικό πόνο, πυρετό, κνησμό, νυκτερινούς ιδρώτες, συμπτωματική σπληνομεγαλία και απώλεια βάρους. Στις κλινικές για τη MF μελέτες η ολική βαθμολογία των συμπτωμάτων MF επανήλθε σταδιακά στα αρχικά επίπεδα μέσα σε 7 ημέρες μετά την οριστική διακοπή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.4).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου

Αναιμία

Στις κλινικές μελέτες Φάσης 3 για τη MF, ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη της πρώτης CTCAE βαθμού 2 ή υψηλότερου αναιμίας, ήταν 1,5 μήνες. Ένας ασθενής (0,3%) διέκοψε οριστικά την θεραπεία λόγω αναιμίας.

Στους ασθενείς που έλαβαν ρουξολιτινίμη, οι μέσες μειώσεις της αιμοσφαιρίνης κατέληξαν σε κατώτατη τιμή περίπου 10 g/λίτρο κάτω από την αρχική τιμή μετά από 8 με 12 εβδομάδες θεραπείας και στη συνέχεια σταδιακά επανήλθαν για να καταλήξουν σε νέα σταθερή κατάσταση η οποία ήταν περίπου 5 g/λίτρο κάτω από την αρχική τιμή. Αυτή η εικόνα παρατηρήθηκε σε ασθενείς ανεξάρτητα από το αν είχαν υποβληθεί σε μετάγγιση κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Στην τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη COMFORT-I, το 60,6% των ασθενών με MF που έλαβε θεραπεία με Jakavi και το 37,7% των ασθενών με MF που έλαβε εικονικό φάρμακο, υποβλήθηκε σε μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά τη διάρκεια της τυχαίοποιημένης θεραπείας. Στη μελέτη COMFORT-II το ποσοστό των μεταγγίσεων συμπτωκωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων ήταν 53,4% στο σκέλος του Jakavi και 41,1% στο σκέλος με την καλύτερη διαθέσιμη θεραπεία.

Στην τυχαίοποιημένη περίοδο των πιλοτικών μελετών, η αναιμία ήταν λιγότερο συχνή στους ασθενείς με PV σε σύγκριση με τους ασθενείς με MF (40,8% έναντι 82,4%). Στον πληθυσμό με PV, συμβάντα βαθμού 3 και 4 κατά CTCAE αναφέρθηκαν στο 2,7%, ενώ στους ασθενείς με MF η συχνότητα εμφάνισης ήταν 42,56%.

Θρομβοπενία

Στις κλινικές μελέτες Φάσης 3 για τη MF, στους ασθενείς που εμφάνισαν θρομβοπενία βαθμού 3 ή 4, ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν περίπου 8 εβδομάδες. Η θρομβοπενία ήταν γενικά αναστρέψιμη με μείωση ή διακοπή της δόσης. Ο διάμεσος χρόνος έως την επαναφορά των αριθμών αιμοπεταλίων πάνω από 50.000/mm³ ήταν 14 ημέρες. Κατά την διάρκεια της τυχαίοποιημένης περιόδου, μεταγγίσεις αιμοπεταλίων πραγματοποιήθηκαν στο 4,7% των ασθενών που έλαβαν ρουξολιτινίμη και στο 4,0% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία ελέγχου. Διακοπή της θεραπείας λόγω θρομβοπενίας σημειώθηκε στο 0,7% των ασθενών που έλαβαν ρουξολιτινίμη και στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία ελέγχου. Οι ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων 100.000/mm³ έως 200.000/mm³ πριν την έναρξη της θεραπείας με ρουξολιτινίμη παρουσίασαν μεγαλύτερη συχνότητα θρομβοπενίας βαθμού 3 ή 4 σε σχέση με τους ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων >200.000/mm³ (64,2% έναντι 38,5%).

Στην τυχαίοποιημένη περίοδο των πιλοτικών μελετών, το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν θρομβοπενία ήταν χαμηλότερο στους ασθενείς με PV (16,8%) σε σύγκριση με τους ασθενείς με MF (69,8%). Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρής (δηλ., βαθμού 3 και 4 κατά CTCAE) θρομβοπενίας ήταν χαμηλότερη σε ασθενείς με PV (2,7%) σε σύγκριση με τους ασθενείς με MF (11,6%).

Ουδετεροπενία

Στις κλινικές μελέτες Φάσης 3, στους ασθενείς με MF που εμφάνισαν θρομβοπενία βαθμού 3 ή 4, ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν περίπου 12 εβδομάδες. Κατά την διάρκεια της τυχαίοποιημένης περιόδου, προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης λόγω ουδετεροπενίας αναφέρθηκε στο 1,0% των ασθενών και το 0,3% των ασθενών διέκοψε οριστικά τη θεραπεία λόγω ουδετεροπενίας.

Στην τυχαίοποιημένη περίοδο της πιλοτικής μελέτης σε ασθενείς με PV, αναφέρθηκε ουδετεροπενία σε τρεις ασθενείς (1,6%), εκ των οποίων ο ένας ασθενής ανέπτυξε ουδετεροπενία βαθμού 4 κατά CTCAE.

Αιμορραγία

Στις πιλοτικές μελέτες φάσης 3 για τη MF, αιμορραγικά επεισόδια (συμπεριλαμβανομένων ενδοκρανιακών και γαστρεντερικών, μωλώπων και άλλων αιμορραγικών επεισοδίων) αναφέρθηκαν στο 32,6% των ασθενών που εκτέθηκαν σε ρουξολιτινίμη και στο 23,2% των ασθενών που εκτέθηκαν στη θεραπεία αναφοράς (εικονικό φάρμακο ή καλύτερη διαθέσιμη θεραπεία). Η συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών βαθμού 3-4 ήταν παρόμοια για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ρουξολιτινίμη ή θεραπεία αναφοράς (4,7% έναντι 3,1%). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας οι περισσότεροι ασθενείς με αιμορραγικά επεισόδια ανέφεραν μώλωπες (65,3%). Τα περιστατικά με μώλωπες αναφέρθηκαν πιο συχνά στους ασθενείς που έλαβαν ρουξολιτινίμη σε σύγκριση με την θεραπεία αναφοράς (21,3% έναντι 11,6%). Ενδοκρανιακή αιμορραγία αναφέρθηκε σε 1% των ασθενών που εκτέθηκαν στη ρουξολιτινίμη και σε 0,9% των ασθενών που εκτέθηκαν στην θεραπεία

αναφοράς. Γαστρεντερική αιμορραγία αναφέρθηκε σε 5,0% των ασθενών που εκτέθηκαν στη ρουξολιτινίμη σε σχέση με 3,1% οι οποίοι εκτέθηκαν στην θεραπεία αναφοράς. Άλλα περιστατικά αιμορραγίας (συμπεριλαμβανομένων περιστατικών όπως επίσταξη, μετεγχειρητική αιμορραγία και αιματουρία) αναφέρθηκαν σε 13,3% των ασθενών που έκαναν θεραπεία με ρουξολιτινίμη και 10,3% με θεραπείες αναφοράς.

Στη περίοδο σύγκρισης των φάσης 3 κλινικών μελετών σε ασθενείς με PV, αιμορραγικά επεισόδια (περιλαμβάνονται η ενδοκρανιακή αιμορραγία και η αιμορραγία από το γαστρεντερικό, οι μώλωπες και τα λοιπά αιμορραγικά επεισόδια) αναφέρθηκαν στο 16,8% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με ρουξολιτινίμη, στο 15,3% των ασθενών που έλαβαν τη βέλτιστη διαθέσιμη θεραπεία κατά τη μελέτη RESPONSE και 12,0% των ασθενών που έλαβαν τη βέλτιστη διαθέσιμη θεραπεία κατά τη μελέτη RESPONSE 2. Μώλωπες αναφέρθηκαν στο 10,3% των ασθενών που έλαβαν ρουξολιτινίμη, 8,1% των ασθενών που έλαβαν τη βέλτιστη διαθέσιμη θεραπεία κατά τη μελέτη R RESPONSE και 2,7% των ασθενών που έλαβαν τη βέλτιστη διαθέσιμη θεραπεία κατά τη μελέτη RESPONSE 2. Στους ασθενείς που έλαβαν ρουξολιτινίμη δεν εμφανίστηκε ενδοκρανιακή αιμορραγία ή αιμορραγία από το γαστρεντερικό. Ένας ασθενής που αντιμετωπίστηκε με ρουξολιτινίμη εμφάνισε βαθμού 3 αιμορραγικό επεισόδιο (μετεγχειρητική αιμορραγία), ενώ δεν αναφέρθηκε αιμορραγία βαθμού 4. Λοιπά αιμορραγικά επεισόδια (συμπεριλαμβανομένων των επεισοδίων όπως επίσταξη, μετεγχειρητική αιμορραγία, ουλορραγία) αναφέρθηκαν στο 8,7% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με ρουξολιτινίμη, στο 6,3% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με τη βέλτιστη διαθέσιμη θεραπεία κατά τη μελέτη RESPONSE και στο 6,7% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με τη βέλτιστη διαθέσιμη θεραπεία κατά τη μελέτη RESPONSE 2.

Λοιμώξεις

Στις πιλοτικές μελέτες φάσης 3 για την MF, ουρολοίμωξη βαθμού 3 ή 4 αναφέρθηκε στο 1,0% των ασθενών, έρπητας ζωστήρας στο 4,3% και φυματίωση στο 1,0%. Σε κλινικές μελέτες φάσης 3, η σηψαιμία αναφέρθηκε σε 3% των ασθενών. Μια εκτεταμένη παρακολούθηση των ασθενών που έκαναν θεραπεία με ρουξολιτινίμη δεν κατέδειξε αυξητική τάση στην συχνότητα εμφάνισης της σηψαιμίας με την πάροδο του χρόνου.

Στην τυχαιοποιημένη περίοδο της πιλοτικής μελέτης σε ασθενείς με PV, αναφέρθηκε ένα συμβάν (0,5%) ουρολοίμωξης βαθμού 3 κατά CTCAE και κανένα συμβάν βαθμού 4. Το ποσοστό εμφάνισης έρπητα ζωστήρα ήταν παρόμοιο στους ασθενείς με PV (4,3%) και στους ασθενείς με MF (4,0%). Αναφέρθηκε μία περίπτωση μεθερπητικής νευραλγίας βαθμού 3 κατά CTCAE μεταξύ των ασθενών με PV.

Αυξημένη συστολική πίεση αίματος

Στις πιλοτικές κλινικές μελέτες φάσης 3 στην MF παρατηρήθηκε μια αύξηση 20 mmHg ή περισσότερο σε σχέση με την αρχική συστολική πίεση του αίματος, σε 31,5% των ασθενών σε τουλάχιστον μια επίσκεψη συγκριτικά με 19,5% των ασθενών σε θεραπεία ελέγχου. Στην COMFORT-I (ασθενείς MF) η μέση αύξηση της συστολικής πίεσης αίματος με βάση την αρχική ήταν 0,2 mmHg με ρουξολιτινίμη έναντι μιας μείωσης 2,5 mmHg στο σκέλος με εικονικό φάρμακο. Στην COMFORT-II οι μέσες τιμές έδειξαν μικρή διαφορά μεταξύ των ασθενών με MF σε θεραπεία με Jakavi και των ασθενών με MF σε θεραπεία ελέγχου.

Κατά την τυχαιοποιημένη περίοδο της πιλοτικής μελέτης σε ασθενείς με PV, η μέση συστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε κατά 0,65 mmHg στο σκέλος της ρουξολιτινίμης, έναντι μιας μείωσης κατά 2 mmHg στο σκέλος της BAT.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο για υπερδοσολογία στο Jakavi. Εφάπαξ δόσεις μέχρι 200 mg έχουν χορηγηθεί με αποδεκτή οξεία ανοχή. Η χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων που είναι υψηλότερες από τη συνιστώμενη σχετίζεται με αυξημένη μυελοκαταστολή που περιλαμβάνει λευκοπενία, αναιμία και θρομβοπενία. Θα πρέπει να χορηγείται κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή.

Η αιμοδιύλιση δεν αναμένεται να ενισχύσει την αποβολή της ρουξολιτινίμης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία (προτεινόμενη): Αντινεοπλαστικοί παράγοντες, αναστολείς της πρωτεϊνικής κίνησης, κωδικός ATC: L01XE 18

Μηχανισμός δράσης

Η ρουξολιτινίμη είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας των σχετιζόμενων με τις κινάσες Janus (JAK) JAK1 και JAK2 (τιμές IC₅₀ της τάξεως των 3,3 nM και 2,8 nM για τα ένζυμα JAK1 και JAK2 αντίστοιχα). Αυτές μεσολαβούν και επιτυγχάνουν τη σηματοδότηση ενός αριθμού κυτοκινών και αυξητικών παραγόντων οι οποίοι είναι σημαντικοί για την αιμοποίηση και την ανοσοποιητική λειτουργία.

Η MF και η PV είναι μυελοϋπερπλαστικές νεοπλασίες οι οποίες είναι γνωστό ότι συσχετίζονται με απορρύθμιση της μεταγωγής σημάτων των JAK1 και JAK2. Η βάση για την απορρύθμιση πιστεύεται ότι συμπεριλαμβάνει υψηλά επίπεδα κυκλοφορούσων κυτοκινών τα οποία ενεργοποιούν την οδό JAK-STAT, μεταλλάξεις που οδηγούν σε υπερλειτουργία όπως JAK2V617F και αδρανοποίηση αρνητικών ρυθμιστικών μηχανισμών. Οι ασθενείς με MF παρουσιάζουν απορυθμισμένη μεταγωγή σημάτων ανεξάρτητα από την κατάσταση μεταλλάξεων AK2V617F. Μεταλλάξεις ενεργοποίησης στο JAK2 (V617F ή εξώνιο 12) ανευρίσκονται σε >95% των ασθενών με PV.

Η ρουξολιτινίμη αναστέλλει την μεταγωγή σημάτων JAK-STAT και τον πολλαπλασιασμό κυτταρικών μοντέλων αιματολογικών κακοηθειών που εξαρτώνται από κυτοκίνες, καθώς επίσης και των κυττάρων Ba/F3 που έχουν καταστεί ανεξάρτητα των κυτοκινών, εκφράζοντας την μεταλλαγμένη πρωτεΐνη JAK2V617F με IC₅₀ που κυμαίνεται από 80-320 nM.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η ρουξολιτινίμη αναστέλλει την προκαλούμενη από την κυτοκίνη φωσφορυλίωση STAT3 στο ολικό αίμα υγιών ατόμων, ασθενών με MF και ασθενών με PV. Η ρουξολιτινίμη οδήγησε σε μέγιστη αναστολή της φωσφορυλίωσης STAT3 2 ώρες μετά τη χορήγηση, η οποία επανήλθε στην αρχική τιμή σε 8 ώρες τόσο στα υγιή άτομα όσο και στους ασθενείς με MF, υποδηλώνοντας ότι δεν υπήρχε συσσώρευση ούτε του μητρικού φαρμάκου ούτε των ενεργών μεταβολιτών.

Οι αρχικές αυξήσεις σε φλεγμονώδεις δείκτες που σχετίζονται με ιδιοσυγκρασιακά συμπτώματα όπως ο TNFα, η IL-6 και η CRP σε άτομα με MF μειώθηκαν μετά από θεραπεία με ρουξολιτινίμη. Οι ασθενείς με MF με την πάροδο του χρόνου δεν έγιναν ανθεκτικοί στις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις της θεραπείας με ρουξολιτινίμη. Ομοίως, οι ασθενείς με PV επίσης παρουσιάζονται με αρχικές αυξήσεις σε φλεγμονώδεις δείκτες και αυτοί οι δείκτες μειώθηκαν κατόπιν θεραπείας με ρουξολιτινίμη.

Σε μία ενδεδειγμένη μελέτη του QT σε υγιή άτομα, δεν υπήρχε καμία ένδειξη δράσης της ρουξολιτινίμης όσον αφορά την παράταση του QT/QTc με χορήγηση εφάπαξ δόσεων έως το υπερθεραπευτικό επίπεδο των 200 mg, υποδεικνύοντας ότι η ρουξολιτινίμη δεν έχει καμία επίδραση στην καρδιακή επαναπόλωση.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Μυελοϊνωση

Διεξήχθησαν δύο τυχαιοποιημένες μελέτες φάσης 3 (COMFORT-I και COMFORT-II) σε ασθενείς με MF (πρωτοπαθή MF, MF μετά από αληθή πολυκυτταραιμία, ή MF μετά από ιδιοπαθή θρομβοκυττάρωση). Και στις δύο μελέτες οι ασθενείς παρουσίασαν ψηλαφητή σπληνομεγαλία τουλάχιστον 5 cm κάτω από το όριο του πλευρικού τόξου και ενδιάμεση κατηγορία κινδύνου-2 ή υψηλού κινδύνου με βάση τα Κριτήρια Ομοφωνίας της Διεθνούς Ομάδας Εργασίας (IWG). Η αρχική δόση του Jakavi βασίστηκε στον αριθμό των αιμοπεταλίων.

Η COMFORT-I ήταν μία τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 309 ασθενείς οι οποίοι ήταν ανθεκτικοί ή δεν ήταν υποψήφιοι για τη διαθέσιμη θεραπεία. Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ατόμων που πέτυχε $\geq 35\%$ μείωση του αρχικού όγκου του σπληνός κατά την εβδομάδα 24 όπως μετρήθηκε με MRI ή CT.

Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν το χρόνο διατήρησης μίας μείωσης $\geq 35\%$ του αρχικού όγκου του σπληνός, το ποσοστό των ασθενών που παρουσίασαν $\geq 50\%$ μείωση στην ολική βαθμολογία των συμπτωμάτων, μεταβολή της ολικής βαθμολογίας των συμπτωμάτων από την αρχική έως την εβδομάδα 24 όπως μετρήθηκε με το τροποποιημένο ημερολόγιο - Έντυπο Αξιολόγησης Συμπτωμάτων MF (MFSAF) v2.0 καθώς και τη συνολική επιβίωση.

Η COMFORT-II ήταν μία ανοικτή, τυχαιοποιημένη μελέτη που περιελάμβανε 219 ασθενείς. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 ώστε να λάβουν ρουξολιτινίμη έναντι της καλύτερης διαθέσιμης θεραπείας. Στο σκέλος με την καλύτερη διαθέσιμη θεραπεία, το 47% των ασθενών έλαβε υδροξυουρία και το 16% των ασθενών έλαβε γλυκοκορτικοειδή. Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ατόμων που πέτυχε μείωση $\geq 35\%$ του αρχικού όγκου του σπληνός κατά την εβδομάδα 24, όπως αξιολογήθηκε με Μαγνητική Τομογραφία (MRI) ή Αξονική Τομογραφία (CT).

Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε μείωση $\geq 35\%$ του όγκου του σπληνός από τον αρχικό την εβδομάδα 24 και ο χρόνος διατήρησης μίας μείωσης $\geq 35\%$ από τον αρχικό όγκο του σπληνός.

Στην COMFORT-I και COMFORT-II, τα βασικά δημογραφικά και τα σχετικά με τη νόσο χαρακτηριστικά των ασθενών ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των σκελών της θεραπείας.

Πίνακας 2 Ποσοστό ασθενών με μείωση $\geq 35\%$ του αρχικού όγκου του σπληνός κατά την εβδομάδα 24 στην COMFORT-I και κατά την εβδομάδα 48 στην COMFORT-II (ITT)

	COMFORT-I		COMFORT-II	
	Jakavi (N=155)	Εικονικό φάρμακο (N=153)	Jakavi (N=144)	Καλύτερη διαθέσιμη θεραπεία (N=72)
Χρονικά σημεία	Εβδομάδα 24		Εβδομάδα 48	
Αριθμός (%) των ατόμων με όγκο σπληνός μειωμένο κατά $\geq 35\%$	65 (41,9)	1 (0,7)	41 (2,5)	0
95% διαστήματα εμπιστοσύνης	34,1, 50,1	0, 3,6	21,3, 36,6	0,0, 5,0
p-τιμή	<0,0001		<0,0001	

Ένα σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ασθενών στην ομάδα του Jakavi πέτυχε μείωση $\geq 35\%$ του αρχικού όγκου του σπληνός (Πίνακας 2) ανεξάρτητα από την παρουσία ή απουσία μετάλλαξης JAK2V617F ή τον υπότυπο της νόσου (πρωτοπαθής MF, MF μετά από αληθή πολυκυτταραιμία, MF μετά από ιδιοπαθή θρομβοκυττάρωση).

Πίνακας 3 Ποσοστό ασθενών με μείωση $\geq 35\%$ του αρχικού όγκου του σπλήνα με βάση την κατάσταση μετάλλαξης JAK (ρύθμιση ασφαλείας)

	COMFORT-I				COMFORT-II			
	Jakavi		Εικονικό Φάρμακο		Jakavi		Καλύτερη διαθέσιμη θεραπεία	
Κατάσταση μετάλλαξης JAK	Θετικό (N=113) n (%)	Αρνητικό (N=40) n (%)	Θετικό (N=121) n (%)	Αρνητικό (N=27) n (%)	Θετικό (N=110) n (%)	Αρνητικό (N=35) n (%)	Θετικό (N=49) n (%)	Αρνητικό (N=20) n (%)
Αριθμός (%) ασθενών με μείωση του όγκου του σπλήνα κατά $\geq 35\%$	54 (47,8)	11 (27,5)	1 (0,8)	0	36 (32,7)	5 (14,3)	0	0
Χρονική στιγμή	Μετά από 24 εβδομάδες				Μετά από 48 εβδομάδες			

Η πιθανότητα διατήρησης της ανταπόκρισης του σπληνός ($\geq 35\%$ μείωση) υπό Jakavi για τουλάχιστον 24 εβδομάδες ήταν 89% στην COMFORT-I και 87% στην COMFORT-II. Το 52% διατήρησε την ανταπόκριση του σπληνός για τουλάχιστον 48 εβδομάδες στην COMFORT-II.

Στην COMFORT-I, το 45,9% των ασθενών στην ομάδα του Jakavi πέτυχαν $\geq 50\%$ βελτίωση της συνολικής βαθμολογίας των συμπτωμάτων την εβδομάδα 24 (μετράται με τη χρήση του ημερολογίου MFSAF v2.0) σε σχέση με την έναρξη της μελέτης, σε σύγκριση με το 5,3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ($p < 0,0001$ με χρήση του ελέγχου χ^2). Η μέση μεταβολή της γενικής κατάστασης της υγείας την εβδομάδα 24, βάσει EORTC QLQ C30 ήταν +12,3 για το Jakavi και -3,4 για το εικονικό φάρμακο ($p < 0,0001$).

Στην COMFORT-I, μετά από μία διάμεση παρακολούθηση 34,3 μηνών, το ποσοστό θανάτων στους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο σκέλος της ρουξολιτινίμης ήταν 27,1% έναντι 35,1% στους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν εικονικό φάρμακο. HR 0,687, 95% CI 0,459-1,029, $p = 0,0668$.

Στην COMFORT-I, μετά από μία διάμεση παρακολούθηση 61,7 μηνών, το ποσοστό θανάτων στους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο σκέλος της ρουξολιτινίμης ήταν 44,5% (69 από 155 ασθενείς) έναντι 53,2% (82 από 154) σε ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν εικονικό φάρμακο. Ο κίνδυνος θανάτου μειώθηκε κατά 31% στο σκέλος της ρουξολιτινίμης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (HR 0,69, 95% CI 0,50-0,96, $p = 0,025$).

Στην COMFORT-II, μετά από μία διάμεση παρακολούθηση 34,7 μηνών, το ποσοστό θανάτων στους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν ρουξολιτινίμη ήταν 19,9% έναντι 30,1% στους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν τη βέλτιστη διαθέσιμη θεραπεία (BAT), HR 0,48, 95% CI 0,28-0,85, $p = 0,009$. Και στις δύο μελέτες, τα χαμηλότερα ποσοστά θανάτων που σημειώθηκαν στο σκέλος της ρουξολιτινίμης προέκυψαν κυρίως από τα αποτελέσματα που ελήφθησαν από τις υποομάδες μετά από αληθή πολυκυτταραιμία και μετά από ιδιοπαθή θρομβοκυττάρωση.

Στην COMFORT-II, μετά από μία διάμεση παρακολούθηση 55,9 μηνών, το ποσοστό θανάτων στους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο σκέλος της ρουξολιτινίμπης ήταν 40,4% (59 από 146 ασθενείς) έναντι 47,9% (35 από 73 ασθενείς) σε ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν τη βέλτιστη διαθέσιμη θεραπεία (BAT). Ο κίνδυνος θανάτου μειώθηκε κατά 33% στο σκέλος της ρουξολιτινίμπης σε σύγκριση με το σκέλος της BAT (HR 0,67, 95% CI 0,44-1,02, p=0,062).

Αληθής πολυκυτταραιμία

Διεξήχθη μία τυχαιοποιημένη, ανοικτής επισήμανσης, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο, μελέτη φάσης 3 (RESPONSE) σε 222 ασθενείς με PV οι οποίοι εμφάνιζαν αντοχή ή δυσανεξία σε υδροξυουρία που ορίζεται με βάση τα δημοσιευμένα κριτήρια της διεθνούς ομάδας εργασίας του Ευρωπαϊκού Δικτύου για τη Λευχαιμία (ELN). 110 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στο σκέλος της ρουξολιτινίμπης και 112 ασθενείς στο σκέλος της BAT. Η αρχική δόση του Jakavi είναι 10 mg χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα. Εν συνεχεία οι δόσεις προσαρμόστηκαν σε κάθε ασθενή με βάση την ανοχή και την αποτελεσματικότητα με μέγιστη δόση τα 25 mg χορηγούμενα δύο φορές την ημέρα. Η BAT επιλέχθηκε από τον ερευνητή σε ατομική βάση για κάθε ασθενή και περιελάμβανε υδροξυουρία (59,5%), ιντερφερόνη/πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη (11,7%), αναγρελίδη (7,2%), piribroman (1,8) και παρατήρηση (15,3%).

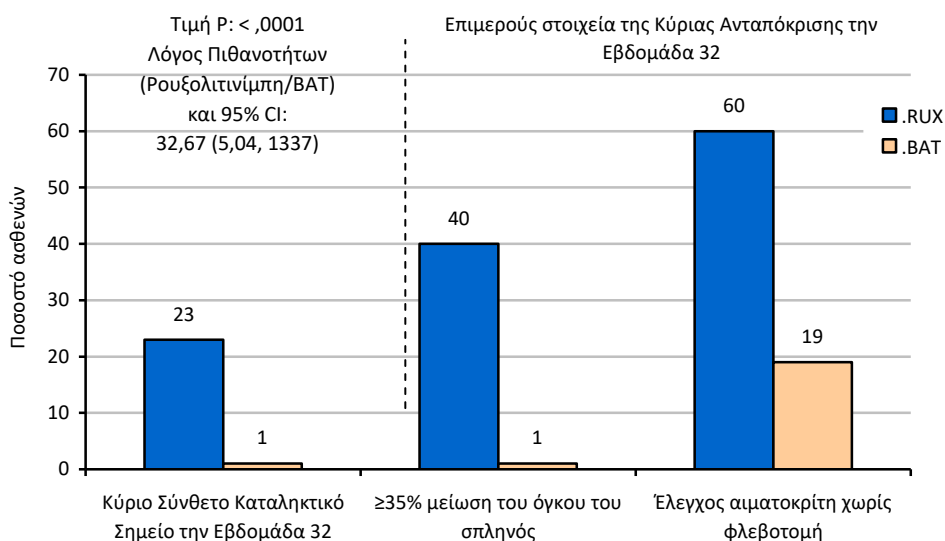
Τα αρχικά δημογραφικά στοιχεία και τα χαρακτηριστικά της νόσου ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των δύο σκελών θεραπείας. Η διάμεση ηλικία ήταν 60 έτη (εύρος 33 έως 90 έτη). Οι ασθενείς στο σκέλος της ρουξολιτινίμπης είχαν διάγνωση PV για διάμεσο χρονικό διάστημα 8,2 ετών και είχαν λάβει στο παρελθόν υδροξυουρία για διάμεσο χρονικό διάστημα 3 ετών περίπου. Οι περισσότεροι ασθενείς (>80%) είχαν υποβληθεί σε τουλάχιστον δύο φλεβοτομές τις τελευταίες 24 εβδομάδες πριν από την προκαταρκτική αξιολόγηση. Συγκριτικά δεδομένα σχετικά με τη μακροχρόνια επιβίωση και τη συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών της νόσου δεν υπάρχουν.

Το κύριο σύνθετο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν τόσο απουσία καταλληλότητας για διενέργεια φλεβοτομής (έλεγχος HCT) όσο και $\geq 35\%$ μείωση του όγκου του σπληνός την εβδομάδα 32 σε σχέση με την έναρξη της μελέτης. Η καταλληλότητα για φλεβοτομή ορίστηκε ως επιβεβαιωμένος HCT >45%, δηλ., τουλάχιστον 3 ποσοστιαίες μονάδες υψηλότερος από τον HCT που λήφθηκε κατά την έναρξη της μελέτης ή επιβεβαιωμένος HCT >48%, ανάλογα με το ποια τιμή ήταν χαμηλότερη. Τα κύρια δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν το κύριο καταληκτικό σημείο και παρέμειναν χωρίς εξέλιξη την εβδομάδα 48, καθώς επίσης και το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν πλήρης αιματολογική ύφεση την εβδομάδα 32.

Η μελέτη πέτυχε τον κύριο στόχο της και ένα μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών στην ομάδα του Jakavi πέτυχαν το κύριο σύνθετο καταληκτικό σημείο και κάθε ένα από τα επιμέρους στοιχεία του. Σημαντικά περισσότεροι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με Jakavi (23%) πέτυχαν κύρια ανταπόκριση (p<0,0001) σε σύγκριση με τη BAT (0,9%). Έλεγχος του αιματοκρίτη επιτεύχθηκε από το 60% των ασθενών στο σκέλος του Jakavi σε σύγκριση με το 18,8% στο σκέλος της BAT και μείωση του όγκου του σπληνός $\geq 35\%$ επιτεύχθηκε από το 40% των ασθενών στο σκέλος του Jakavi σε σύγκριση με το 0,9% στο σκέλος της BAT (Εικόνα 1).

Επιτεύχθηκαν επίσης και τα δύο βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία. Το ποσοστό των ασθενών που έλαβαν Jakavi και πέτυχαν πλήρη αιματολογική ύφεση ήταν 23,6% σε σύγκριση με το 8,0% που έλαβαν BAT (p=0,0013) και το ποσοστό των ασθενών που έλαβαν Jakavi και πέτυχαν διαρκή κύρια ανταπόκριση την εβδομάδα 48 ήταν 20% σε σύγκριση με το 0,9% που έλαβαν BAT (p<0,0001).

Εικόνα 1 Ασθενείς που πέτυχαν το κύριο καταληκτικό σημείο και στοιχεία του κύριου καταληκτικού σημείου την εβδομάδα 32



Η επιβάρυνση από τα συμπτώματα αξιολογήθηκε με τη χρήση του ηλεκτρονικού ημερολογίου του ασθενούς της συνολικής βαθμολογίας συμπτωμάτων (TSS) MPN-SAF, το οποίο αποτελούταν από 14 ερωτήσεις. Την εβδομάδα 32, το 49% και το 64% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με ρουξολιτινίμη πέτυχαν $\geq 50\%$ μείωση της TSS-14 και TSS-5, αντίστοιχα, σε σύγκριση με μόνο το 5% και το 11% των ασθενών που έλαβαν BAT.

Η αντίληψη του θεραπευτικού οφέλους μετρήθηκε με το ερωτηματολόγιο Συνολικής Εντύπωσης του Ασθενούς για τη Μεταβολή (PGIC). Το 66% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με ρουξολιτινίμη σε σύγκριση με το 19% που αντιμετωπίστηκαν με BAT ανέφεραν βελτίωση μόλις τέσσερις εβδομάδες μετά από την έναρξη της θεραπείας. Η βελτίωση της αντίληψης του θεραπευτικού οφέλους ήταν επίσης υψηλότερη στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με ρουξολιτινίμη την εβδομάδα 32 (78% έναντι 33%).

Έχουν διεξαχθεί πρόσθετες αναλύσεις από τη μελέτη RESPONSE για να εκτιμηθεί η διάρκεια της ανταπόκρισης κατά την εβδομάδα 80 μόνο στο σκέλος του Jakavi. Σε αυτό το σκέλος, 83% των ασθενών λάμβαναν ακόμη θεραπεία κατά τη στιγμή αποκοπής δεδομένων της εβδομάδας 80. Από τους ασθενείς που πέτυχαν κύρια ανταπόκριση κατά την εβδομάδα 32, 80% διατήρησαν την ανταπόκρισή τους για τουλάχιστον 48 εβδομάδες μετά την αρχική ανταπόκριση.

Διεξήχθη μια δεύτερη τυχαιοποιημένη, ανοικτής επισημάνσης, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο, μελέτη φάσης 3β (RESPONSE 2) σε 149 ασθενείς με PV οι οποίοι εμφάνιζαν ανοχή ή δυσανεξία σε υδροξυουρία αλλά χωρίς ψηλαφητή σπληνομεγαλία. Το κύριο καταληκτικό σημείο που ορίστηκε ως το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν έλεγχο HCT (απουσία καταλληλότητας για διενέργεια φλεβοτομής) κατά την εβδομάδα 28 επιτεύχθηκε (62,2% στο σκέλος του Jakavi έναντι 18,7% στο σκέλος της BAT). Το δευτερεύον καταληκτικό σημείο που ορίστηκε ως το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν πλήρη αιματολογική ύφεση κατά την εβδομάδα 28 επίσης επιτεύχθηκε (23,0% στο σκέλος του Jakavi έναντι 5,3% στο σκέλος της BAT).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Jakavi σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία της MF και της PV (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η ρουξολιτινίμη, σύμφωνα με το Σύστημα Βιοφαρμακευτικής Ταξινόμησης (ΣΒΤ), είναι μία ουσία κατηγορίας 1, με χαρακτηριστικά υψηλής διαπερατότητας, υψηλής διαλυτότητας και ταχείας διάλυσης. Σε κλινικές μελέτες, η ρουξολιτινίμη απορροφάται γρήγορα μετά την από του στόματος χορήγηση, με τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) να επιτυγχάνεται περίπου 1 ώρα μετά τη δόση. Σύμφωνα με μία μελέτη ισορροπίας ανθρώπινης μάζας, η από του στόματος απορρόφηση της ρουξολιτινίμης, ως ρουξολιτινίμη ή μεταβολίτες που σχηματίζονται κατά τη πρώτη δίοδο είναι 95% ή μεγαλύτερη. Η μέση συγκέντρωση C_{max} και η ολική έκθεση (AUC) αυξήθηκαν ανάλογα σε ένα δοσολογικό εύρος 5-200 mg. Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική μεταβολή στην φαρμακοκινητική της ρουξολιτινίμης κατά τη χορήγηση με γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά. Η μέση συγκέντρωση C_{max} ήταν μέτρια μειωμένη (24%) ενώ η μέση AUC ήταν σχεδόν αμετάβλητη (4% αύξηση) κατά τη χορήγηση με γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά.

Κατανομή

Ο φαινομενικός όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση σε ασθενείς με MF και PV είναι 75 λίτρα. Σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις της ρουξολιτινίμης, το ποσοστό δέσμευσης στις πρωτεΐνες του πλάσματος *in vitro* ανέρχεται περίπου στο 97%, κυρίως στην αλβουμίνη. Μία μελέτη αυτοραδιογραφίας σε ολόκληρο το σώμα που διενεργήθηκε σε αρουραίους κατέδειξε ότι η ρουξολιτινίμη δεν διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Βιομετασχηματισμός

Η ρουξολιτινίμη μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A4 (>50%), με επιπλέον συνεισφορά από το CYP2C9. Η μητρική ουσία είναι η επικρατέστερη στο ανθρώπινο πλάσμα, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 60% του υλικού που σχετίζεται με το φάρμακο στην κυκλοφορία. Στο πλάσμα υπάρχουν δύο σημαντικοί και ενεργοί μεταβολίτες που αντιπροσωπεύουν το 25% και 11% της μητρικής AUC. Οι μεταβολίτες αυτοί έχουν το ένα δεύτερο έως το ένα πέμπτο της μητρικής φαρμακολογικής δράσης που σχετίζεται με JAK. Το συνολικό άθροισμα όλων των ενεργών μεταβολιτών συμβάλλει στο 18% της συνολικής φαρμακοδυναμικής της ρουξολιτινίμης. Σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις, η ρουξολιτινίμη δεν αναστέλλει τα CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ή το CYP3A4 και δεν είναι ισχυρός επαγωγέας των CYP1A2, CYP2B6 ή CYP3A4, σύμφωνα με μελέτες *in vitro*. *In vitro* δεδομένα υποδηλώνουν πως η ρουξολιτινίμη πιθανόν να αναστέλλει το P-gp και BCRP.

Αποβολή

Η ρουξολιτινίμη αποβάλλεται κυρίως μέσω του μεταβολισμού. Η μέση ημιζωή για την απομάκρυνση της ρουξολιτινίμης είναι περίπου 3 ώρες. Μετά από μία εφάπαξ από του στόματος δόση [14 C]-σημασμένης ρουξολιτινίμης σε υγιή ενήλικα άτομα, η απομάκρυνση πραγματοποιήθηκε κυρίως μέσω του μεταβολισμού, με το 74% της ραδιενέργειας να εκκρίνεται στα ούρα και το 22% μέσω των κοπράνων. Η αναλλοίωτη μητρική ουσία αντιστοιχούσε σε λιγότερο από 1% της συνολικής ραδιενέργειας που αποβλήθηκε.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η αναλογικότητα των δόσεων καταδείχθηκε σε μελέτες εφάπαξ δόσης και πολλαπλών δόσεων.

Ειδικοί πληθυσμοί

Επιδράσεις ηλικίας, φύλου και φυλής

Με βάση τις μελέτες που διεξήχθησαν σε υγιή άτομα δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της ρουξολιτινίμπης όσον αφορά το φύλο και τη φυλή. Σε μία αξιολόγηση φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε ασθενείς με MF, δεν καταγράφηκε εμφανής σχέση μεταξύ της από του στόματος κάθαρσης και της ηλικίας ή της φυλής του ασθενούς. Η προβλεπόμενη από του στόματος κάθαρση ήταν 17,7 l/h στις γυναίκες και 22,1 l/h στους άντρες με 39% διακύμανση μεταξύ διαφορετικών ασθενών με MF. Η κάθαρση ήταν 12,7 l/h σε ασθενείς με PV, με 42% διακύμανση μεταξύ διαφορετικών ασθενών και δεν σημειώθηκε εμφανής σχέση μεταξύ της από στόματος κάθαρσης και του φύλου, της ηλικίας του ασθενούς ή της φυλής, βάσει μίας αξιολόγησης φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε ασθενείς με PV.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Jakavi στους παιδιατρικούς ασθενείς δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφος 5.1 «Παιδιατρικός Πληθυσμός»).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η νεφρική λειτουργία καθορίστηκε χρησιμοποιώντας τόσο την Τροποποίηση της Δίαιτας στην Νεφρική Νόσο (MDPD) όσο και την κρεατινίνη των ούρων. Μετά από την χορήγηση εφάπαξ δόσης 25 mg ρουξολιτινίμπης, η έκθεση της ρουξολιτινίμπης ήταν παρόμοια στα άτομα με διάφορους βαθμούς νεφρικής δυσλειτουργίας και στα άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Ωστόσο, οι τιμές της AUC πλάσματος για τους μεταβολίτες της ρουξολιτινίμπης εμφάνιζαν αυξητική τάση με την αύξηση της σοβαρότητας της νεφρικής δυσλειτουργίας παρουσιάζοντας πιο σημαντική αύξηση στα άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και με νεφρική νόσο τελικού σταδίου συνιστάται τροποποίηση της δόσης. Εφάπαξ χορήγηση δόσης συνιστάται για τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.2). Η χορήγηση κατά τις ημέρες της αιμοδιύλισης μειώνει την έκθεση του μεταβολίτη, αλλά επίσης και την φαρμακοδυναμική επίδραση, ειδικότερα στις μέρες ανάμεσα στην αιμοδιύλιση.

Ηπατική δυσλειτουργία

Μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης 25 mg ρουξολιτινίμπης σε ασθενείς με διάφορους βαθμούς ηπατικής δυσλειτουργίας, η μέση τιμή της AUC της ρουξολιτινίμπης ήταν αυξημένη στους ασθενείς με ήπια, μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία κατά 87%, 28% και 65%, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τους ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Δεν παρατηρήθηκε σαφή σχέση μεταξύ της AUC και του βαθμού ηπατικής δυσλειτουργίας με βάση τις βαθμολογίες Child-Pugh. Ο τελικός χρόνος ημιζωής της αποβολής ήταν παρατεταμένος στους ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία σε σύγκριση με τις ομάδες των υγιών ατόμων (4,1-5,0 ώρες έναντι 2,8 ώρες). Στους ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία συνιστάται μείωση της δόσης κατά 50% περίπου (βλ. παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η ρουξολιτινίμπη έχει αξιολογηθεί σε μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και σε μία μελέτη καρκινογένεσης. Τα όργανα-στόχος που συνδέονται με την φαρμακολογική δράση της ρουξολιτινίμπης σε μελέτες επαναλαμβανόμενης δόσης περιλαμβάνουν το μυελό των οστών, το περιφερικό αίμα και τους λεμφικούς ιστούς. Λοιμώξεις που γενικά σχετίζονται με ανοσοκαταστολή παρατηρήθηκαν σε σκύλους. Σε μία μελέτη τηλεμετρίας σε σκύλους παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες μειώσεις της αρτηριακής πίεσης σε συνδυασμό με αυξήσεις του καρδιακού ρυθμού και σε μία αναπνευστική μελέτη σε αρουραίους παρατηρήθηκε ανεπιθύμητη μείωση στον κατά λεπτόν εισπνεόμενο όγκο. Στις μελέτες σε σκύλους και αρουραίους, τα περιθώρια (βάσει της αδέσμευτης συγκέντρωσης C_{max}) στα χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες επίπεδα ήταν 15,7 και 10,4 φορές μεγαλύτερα, αντίστοιχα, από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο των 25 mg δύο φορές την ημέρα. Σε αξιολόγηση των νευροφαρμακολογικών επιδράσεων της ρουξολιτινίμπης δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις.

Σε μελέτες σε αρουραίους νεαρής ηλικίας, η χορήγηση της ρουξολιτινίμης είχε επιπτώσεις στην ανάπτυξη και στα μέτρα των οστών. Μειωμένη ανάπτυξη των οστών παρατηρήθηκε σε δόσεις ≥ 5 mg/kg/ημέρα όταν η θεραπεία άρχισε την 7^η ημέρα μετά τη γέννηση (σε σύγκριση με το νεογέννητο του ανθρώπου) και ≥ 15 mg/kg/ημέρα όταν η θεραπεία άρχισε την 14^η ή 21^η ημέρα μετά τη γέννηση (σε σύγκριση με το βρέφος του ανθρώπου, 1-3 ετών). Τα κατάγματα και ο πρώιμος τερματισμός των αρουραίων παρατηρήθηκαν σε δόσεις ≥ 30 mg/kg/ημέρα όταν η θεραπεία άρχισε την 7^η μέρα μετά τη γέννηση. Με βάση τη μη συνδεδεμένη AUC η έκθεση στο NOAEL (επίπεδο ανεπιθύμητων ενεργειών χωρίς παρατηρούμενο αποτέλεσμα) σε νεαρούς αρουραίους που υποβλήθηκαν σε θεραπεία μετά την μεταγεννητική ημέρα 7 ήταν 0,3 φορές υψηλότερη από εκείνη των ενηλίκων ασθενών στα 25 mg δύο φορές ημερησίως, ενώ η μειωμένη ανάπτυξη των οστών και τα κατάγματα εμφανίστηκαν σε εκθέσεις που ήταν 1,5 και 13 φορές μεγαλύτερες από εκείνες των ενηλίκων ασθενών στα 25 mg δύο φορές ημερησίως, αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα ήταν γενικά πιο σοβαρά όταν η χορήγηση ξεκίνησε νωρίτερα στη μεταγεννητική περίοδο. Εκτός από την ανάπτυξη των οστών, οι επιδράσεις της ρουξολιτινίμης σε νεαρούς αρουραίους ήταν παρόμοιες με αυτές των ενηλίκων αρουραίων. Οι νεαροί αρουραίοι είναι πιο ευαίσθητοι από τους ενηλίκους αρουραίους στην τοξικότητα της ρουξολιτινίμης.

Η ρουξολιτινίμη μείωσε το βάρος των εμβρύων και αύξησε την απώλεια μετά την εμφύτευση μελέτες με ζώα. Δεν υπήρξαν ενδείξεις τερατογενούς δράσης σε αρουραίους και κουνέλια. Παρόλα αυτά, τα όρια έκθεσης σε σχέση με την υψηλότερη κλινική δόση ήταν χαμηλά και επομένως τα αποτελέσματα είχαν περιορισμένη σημασία για τον άνθρωπο. Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη γονιμότητα. Σε μία μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης, παρατηρήθηκαν ελαφρώς παρατεταμένη περίοδος κυοφορίας, μείωση του αριθμού των σημείων εμφύτευσης και μειωμένος αριθμός νεογνών. Στα νεογνά παρατηρήθηκε μειωμένο μέσο αρχικό σωματικό βάρος και μικρή περίοδος αύξησης μειωμένου μέσου σωματικού βάρους. Σε θηλάζοντες αρουραίους η ρουξολιτινίμη και/ή οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο γάλα σε συγκέντρωση 13 φορές μεγαλύτερη από τη μητρική συγκέντρωση στο πλάσμα. Η ρουξολιτινίμη δεν είχε μεταλλαξιογόνο ή κλαστογόνο δράση. Η ρουξολιτινίμη δεν ήταν καρκινογόνο στο διαγονιδιακό μοντέλο ποντικού Tg.rasH2.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική
Μαγνήσιο στεατικό
Ανυδρο κολλοειδές οξείδιο του πυριτίου
Γλυκολικό νατρίουχο άμυλο (Τύπος Α)
Ποβιδόνη K30
Υδροξυπροπυλική κυτταρίνη 300 έως 600 cps
Μονοϋδρική λακτόζη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 έτη

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασίες κυψελών από PVC/PCTFE/Αλουμίνιο που περιέχουν 14 ή 56 δισκία ή πολυσυσκευασίες που περιέχουν 168 (3 συσκευασίες των 56) δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες ή όλα τα είδη.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Jakavi 5 mg δισκία
EU/1/12/773/004-006

Jakavi 10 mg δισκία
EU/1/12/773/014-016

Jakavi 15 mg δισκία
EU/1/12/773/007-009

Jakavi 20 mg δισκία
EU/1/12/773/010-012

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Αυγούστου 2012
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 24 Απριλίου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων
Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ενα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).
- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Μετεγκριτική μελέτη αποτελεσματικότητας η οποία να παρέχει μακροχρόνια δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της ρουξολιτινίμης συμπεριλαμβανομένης της (αργοπορημένης) επίτευξης ανταπόκρισης, της διάρκειας των (ποικίλων) ανταποκρίσεων, όπως επίσης και η συχνότητα εμφάνισης ΑΕ συμπεριλαμβανομένου του αιματολογικού μετασχηματισμού και των δευτερογενών κακοηθειών από τη μελέτη B2301.	Τελική Αναφορά Κλινικής Μελέτης: Δεκέμβριος 2019

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΜΟΝΑΔΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jakavi 5 mg δισκία
ρουξολιτινίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg ρουξολιτινίμη (ως φωσφορικό άλας).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκία

14 δισκία

56 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/773/004 14 δισκία
EU/1/12/773/005 56 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Jakavi 5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jakavi 5 mg δισκία
ρουξολιτινίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg ρουξολιτινίμη (ως φωσφορικό άλας).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκία

Πολυσυσκευασία: 168 (3 συσκευασίες των 56) δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/773/006 168 δισκία (3x56)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Jakavi 5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jakavi 5 mg δισκία
ρουξολιτινίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg ρουξολιτινίμη (ως φωσφορικό άλας).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκία

56 δισκία. Στοιχείο πολυσυσκευασίας. Να μην πωλείται χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/773/006 168 δισκία (3x56).

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Jakavi 5 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTERS

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jakavi 5 mg δισκία
ρουξολιτινίμη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευτέρα
Τρίτη
Τετάρτη
Πέμπτη
Παρασκευή
Σάββατο
Κυριακή



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΜΟΝΑΔΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jakavi 10 mg δισκία
ρουξολιτινίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg ρουξολιτινίμη (ως φωσφορικό άλας).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκία

14 δισκία

56 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/773/014 14 δισκία
EU/1/12/773/015 56 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Jakavi 10 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jakavi 10 mg δισκία
ρουξολιτινίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg ρουξολιτινίμη (ως φωσφορικό άλας).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκία

Πολυσυσκευασία: 168 (3 συσκευασίες των 56) δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/773/016 168 δισκία (3x56)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Jakavi 10 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jakavi 10 mg δισκία
ρουξολιτινίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg ρουξολιτινίμη (ως φωσφορικό άλας).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκία

56 δισκία. Στοιχείο πολυσυσκευασίας. Να μην πωλείται χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/773/016 168 δισκία (3x56).

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Jakavi 10 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTERS

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jakavi 10 mg δισκία
ρουξολιτινίμη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευτέρα
Τρίτη
Τετάρτη
Πέμπτη
Παρασκευή
Σάββατο
Κυριακή



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΜΟΝΑΔΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jakavi 15 mg δισκία
ρουξολιτινίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg ρουξολιτινίμη (ως φωσφορικό άλας).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκία

14 δισκία

56 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/773/007 14 δισκία
EU/1/12/773/008 56 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Jakavi 15 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jakavi 15 mg δισκία
ρουξολιτινίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg ρουξολιτινίμη (ως φωσφορικό άλας).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκία

Πολυσυσκευασία: 168 (3 συσκευασίες των 56) δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/773/009 168 δισκία (3x56)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Jakavi 15 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jakavi 15 mg δισκία
ρουξολιτινίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg ρουξολιτινίμη (ως φωσφορικό άλας).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκία

56 δισκία. Στοιχείο πολυσυσκευασίας. Να μην πωλείται χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/773/009 168 δισκία (3x56).

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Jakavi 15 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTERS

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jakavi 15 mg δισκία
ρουξολιτινίμη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευτέρα
Τρίτη
Τετάρτη
Πέμπτη
Παρασκευή
Σάββατο
Κυριακή



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΜΟΝΑΔΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jakavi 20 mg δισκία
ρουξολιτινίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 20 mg ρουξολιτινίμη (ως φωσφορικό άλας).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκία

14 δισκία

56 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/773/010 14 δισκία
EU/1/12/773/011 56 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Jakavi 20 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jakavi 20 mg δισκία
ρουξολιτινίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 20 mg ρουξολιτινίμη (ως φωσφορικό άλας).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκία

Πολυσυσκευασία: 168 (3 συσκευασίες των 56) δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/773/012 168 δισκία (3x56)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Jakavi 20 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jakavi 20 mg δισκία
ρουξολιτινίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 20 mg ρουξολιτινίμη (ως φωσφορικό άλας).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκία

56 δισκία. Στοιχείο πολυσυσκευασίας. Να μην πωλείται χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/773/012 168 δισκία (3x56).

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Jakavi 20 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTERS

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jakavi 20 mg δισκία
ρουξολιτινίμη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευτέρα
Τρίτη
Τετάρτη
Πέμπτη
Παρασκευή
Σάββατο
Κυριακή



Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Jakavi 5 mg δισκία
Jakavi 10 mg δισκία
Jakavi 15 mg δισκία
Jakavi 20 mg δισκία
ρουξολιτινίμη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για εσάς.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Jakavi και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Jakavi
3. Πώς να πάρετε το Jakavi
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Jakavi
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Jakavi και ποια είναι η χρήση του

Το Jakavi περιέχει τη δραστική ουσία ρουξολιτινίμη.

Το Jakavi χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση υπερμεγέθους σπλήνα ή συμπτωμάτων σχετικών με μυελοϊνώση, μία σπάνια μορφή καρκίνου του αίματος, σε ενήλικους ασθενείς.

Το Jakavi χρησιμοποιείται επίσης για την αντιμετώπιση ασθενών με αληθή πολυκυτταραιμία οι οποίοι εμφανίζουν αντοχή ή δυσανεξία στην υδροξυουρία.

Τρόπος δράσης του Jakavi

Η διόγκωση του σπλήνα είναι ένα από τα χαρακτηριστικά της μυελοϊνώσης. Η μυελοϊνώση είναι μία πάθηση του μυελού των οστών, στην οποία ο μυελός αντικαθίσταται από ουλώδη ιστό. Ο παθολογικός μυελός δεν μπορεί πλέον να παράγει αρκετά φυσιολογικά αιμοσφαίρια με αποτέλεσμα τη σημαντική διόγκωση του σπληνός. Αναστέλλοντας τη δράση ορισμένων ενζύμων (ονομάζονται κινάσες σχετιζόμενες με Janus), το Jakavi μπορεί να μειώσει το μέγεθος του σπλήνα σε ασθενείς με μυελοϊνώση και να επιφέρει ανακούφιση από συμπτώματα όπως ο πυρετός, η νυκτερινή εφίδρωση, ο πόνος στα οστά και η απώλεια βάρους σε ασθενείς με μυελοϊνώση. Το Jakavi μπορεί να συμβάλλει στην ελάττωση του κινδύνου αρτηριακών και αγγειακών επιπλοκών.

Η αληθής πολυκυτταραιμία είναι μία διαταραχή του μυελού των οστών, κατά την οποία ο μυελός παράγει υπερβολική ποσότητα ερυθρών αιμοσφαιρίων. Το αίμα γίνεται πιο πυκνό ως αποτέλεσμα των αυξημένων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Το Jakavi μπορεί να ανακουφίσει από τα συμπτώματα και να μειώσει το μέγεθος του σπληνός και τον όγκο των ερυθρών αιμοσφαιρίων που παράγονται στους ασθενείς με αληθή πολυκυτταραιμία μέσω εκλεκτικού αποκλεισμού των ενζύμων που ονομάζονται Κινάσες Σχετιζόμενες με Janus (JAK1 και JAK2), μειώνοντας έτσι δυνητικά τον κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών αιματολογικών ή αγγειακών επιπλοκών.

Εάν έχετε οποιαδήποτε απορία σχετικά με τον τρόπο που λειτουργεί το Jakavi ή το λόγο για τον οποίο σας συνταγογραφήθηκε αυτό το φάρμακο, ρωτήστε το γιατρό σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Jakavi

Ακολουθείστε όλες τις οδηγίες του γιατρού προσεκτικά. Μπορεί να διαφέρουν από τις γενικές πληροφορίες που περιέχονται σε αυτό το φύλλο οδηγιών.

Μην πάρετε το Jakavi

- σε περίπτωση αλλεργίας στη ρουξολιτινίμη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο β).
- εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, ενημερώστε τον γιατρό σας ο οποίος θα αποφασίσει εάν πρέπει να πάρετε το Jakavi.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Jakavi

- εάν έχετε κάποια λοίμωξη. Πιθανό να πρέπει να θεραπεύσετε την λοίμωξη σας πριν την έναρξη του Jakavi. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν είχατε ή έχετε φυματίωση ή εάν έχετε έρθει σε στενή επαφή με κάποιο ο οποίος έχει ή είχε φυματίωση. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν είχατε ποτέ ηπατίτιδα Β. Ο γιατρός σας μπορεί να σας υποβάλει σε εξετάσεις για να εξακριβώσει εάν έχετε φυματίωση ή κάποια άλλη λοίμωξη.
- εάν αντιμετωπίζετε προβλήματα με τους νεφρούς σας. Ο γιατρός σας μπορεί να πρέπει να σας συνταγογραφήσει διαφορετική δόση Jakavi.
- εάν αντιμετωπίζετε ή έχετε αντιμετωπίσει πρόβλημα με το ήπαρ σας. Ο γιατρός σας μπορεί να πρέπει να σας συνταγογραφήσει διαφορετική δόση Jakavi.
- εάν παίρνετε οποιαδήποτε άλλα φάρμακα (βλ. Παράγραφο «Άλλα φάρμακα και Jakavi»).
- εάν είχατε ποτέ φυματίωση.
- εάν είχατε ποτέ καρκίνο του δέρματος.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Jakavi:

- εάν παρουσιάσετε μη αναμενόμενους μώλωπες και/ή αιμορραγία, ασυνήθιστη κούραση, δυσκολία στην αναπνοή κατά την άσκηση ή την ξεκούραση, ασυνήθιστα ωχρο δέρμα, ή συχνές λοιμώξεις (αυτά είναι ενδείξεις αιματολογικών διαταραχών).
- εάν εμφανίσετε πυρετό, κρυολόγημα ή άλλα συμπτώματα λοιμώξεων.
- εάν εμφανίσετε χρόνιο βήχα με πτύελο με αίμα, πυρετό, εφίδρωση κατά την διάρκεια της νύκτας και απώλεια βάρους (αυτά μπορεί να είναι σημεία φυματίωσης).
- εάν έχετε κάποιο από τα ακόλουθα συμπτώματα ή εάν κάποιος από το περιβάλλον σας παρατηρήσει ότι έχετε κάποιο από τα αυτά τα συμπτώματα: σύγχυση ή δυσκολία σκέψης, απώλεια της ισορροπίας ή δυσκολία κατά το βάδισμα, αδεξιότητα, δυσκολία στην ομιλία, μειωμένη δύναμη ή αδυναμία στη μια πλευρά του σώματος σας, θαμπή όραση και/ή απώλεια της όρασης. Αυτά μπορεί να είναι σημεία μια σοβαρής λοίμωξης του εγκεφάλου και ο γιατρός σας μπορεί να προτείνει περαιτέρω έλεγχο και παρακολούθηση.
- εάν αναπτύξετε επώδυνο δερματικό εξάνθημα με φλύκταινες (αυτά είναι ενδείξεις έρπητα ζωστήρα).
- εάν παρατηρήσετε μεταβολές στο δέρμα. Αυτό μπορεί να χρειάζεται περαιτέρω παρακολούθηση, καθώς έχουν αναφερθεί ορισμένοι τύποι καρκίνου του δέρματος (μη-μελανωματικοί).

Εξετάσεις αίματος

Προτού ξεκινήσετε τη θεραπεία με Jakavi, ο γιατρός σας θα πραγματοποιήσει εξετάσεις αίματος για να προσδιορίσει την καλύτερη δόση για εσάς. Θα χρειαστεί να υποβληθείτε σε περαιτέρω αιματολογικές εξετάσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας έτσι ώστε ο γιατρός σας να μπορεί να παρακολουθήσει την ποσότητα των αιμοσφαιρίων (λευκά αιμοσφαίρια, ερυθρά αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια) στον οργανισμό σας για να αξιολογήσει πως ανταποκρίνεστε στη θεραπεία και να διαπιστώσει εάν το Jakavi προκαλεί κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια σε αυτά τα κύτταρα. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσει τη δόση ή να διακόψει τη θεραπεία. Ο γιατρός σας θα ελέγξει προσεκτικά εάν έχετε οποιαδήποτε σημάδια ή συμπτώματα της λοίμωξης, πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με Jakavi. Ο γιατρός σας θα ελέγξει επίσης τακτικά τα επίπεδα των λιπιδίων (λίπος) στο αίμα σας.

Τερματισμός Jakavi

Όταν τερματίζεται η λήψη του Jakavi, τα συμπτώματα μυελοϊνώσεως μπορεί να επανέλθουν. Ο γιατρός σας πιθανό να επιθυμεί να μειώσει σταδιακά την ποσότητα Jakavi που λαμβάνετε καθημερινά, πριν τον πλήρη τερματισμό.

Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δεν προορίζεται για χρήση από παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών διότι δεν έχει μελετηθεί σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Jakavi

Ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Είναι ιδιαίτερος σημαντικό να αναφέρετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα που περιέχουν οποιαδήποτε από τις παρακάτω δραστικές ουσίες, καθώς ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσει τη δόση του Jakavi για εσάς.

Τα ακόλουθα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών με το Jakavi:

- Ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση λοιμώξεων. Αυτά περιλαμβάνουν φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων (όπως κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, ποσακοναζόλη, φλουκοναζόλη και βορικοναζόλη), φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση ορισμένων βακτηριακών λοιμώξεων (αντιβιοτικά όπως η κλαριθρομυκίνη, τεληθρομυκίνη, σιπροφλοξασίνη ή ερυθρομυκίνη), φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση ιογενών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης HIV/AIDS (όπως αμπρεναβίρη, αταζαναβίρη, ινδιναβίρη, λοπιναβίρη/ριτοναβίρη, νελφίναβίρη, ριτοναβίρη, σακιναβίρη) φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ηπατίτιδας C (μυοσεπρεβίρη, τελαπρεβίρη).
- Νεφαζοδόνη, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης.
- Μιβεφραδίλη ή διλτιαζέμη, φάρμακα για την αντιμετώπιση της υπέρτασης και της χρόνιας στηθάγχης.
- Σιμετιδίνη, ένα φάρμακο για τη θεραπεία του οπισθοστερνικού καύσου.

Τα ακόλουθα μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του Jakavi:

- Αβασιμίδη, ένα φάρμακο για την αντιμετώπιση της καρδιακής νόσου.
- Φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη ή φαινοβαρβιτάλη και λοιπά αντιεπιληπτικά που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων ή σπασμών.
- Ριφαμπουτίνη ή ριφαμπικίνη, φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της φυματίωσης (TB).
- Υπερικόν το διάτρητον (*Hypericum perforatum*), ένα φυτικό προϊόν που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Jakavi δεν πρέπει ποτέ να ξεκινήσετε ένα νέο φάρμακο χωρίς να ενημερώσετε πρώτα το γιατρό που σας χορήγησε το Jakavi. Σε αυτά περιλαμβάνονται τα συνταγογραφούμενα φάρμακα, τα μη-συνταγογραφούμενα φάρμακα καθώς και οι φυτικές και εναλλακτικές θεραπείες.

Κύηση και θηλασμός

Μην παίρνετε το Jakavi κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας σχετικά με το πώς να λάβετε τα κατάλληλα μέτρα για την αποφυγή εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με Jakavi.

Μην θηλάζετε κατά τη χρήση του Jakavi. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Εάν παρουσιάσετε ζάλη μετά τη λήψη του Jakavi, μην οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανές.

Το Jakavi περιέχει λακτόζη

Το Jakavi περιέχει λακτόζη (σάκχαρο του γάλακτος). Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

3. Πώς να πάρετε το Jakavi

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η δόση του Jakavi εξαρτάται από τους αριθμούς των αιμοσφαιρίων του ασθενούς. Ο γιατρός σας θα μετρήσει την ποσότητα των αιμοσφαιρίων στον οργανισμό σας και θα βρει την καλύτερη δόση για εσάς, ειδικά εάν έχετε προβλήματα με το ήπαρ ή τους νεφρούς σας.

- Η συνιστώμενη αρχική δόση στη μυελοϊνωση είναι 15 mg δύο φορές την ημέρα ή 20 mg δύο φορές την ημέρα, ανάλογα με τον αριθμό των αιμοσφαιρίων σας.
- Η συνιστώμενη αρχική δόση στην αληθή πολυκυτταραιμία είναι 10 mg δύο φορές την ημέρα.
- Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 25 mg δύο φορές ημερησίως.

Ο γιατρός σας θα σας λέει πάντα ακριβώς πόσα δισκία Jakavi να πάρετε.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει μία μικρότερη ή μεγαλύτερη δόση εάν τα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος δείχνουν ότι αυτό είναι αναγκαίο, εάν αντιμετωπίζετε προβλήματα με το ήπαρ ή τους νεφρούς, ή αν χρειάζεστε επίσης θεραπεία με ορισμένα άλλα φάρμακα.

Εάν υποβάλλεστε σε αιμοκάθαρση, πάρτε είτε μια δόση Jakavi είτε δύο ξεχωριστές δόσεις Jakavi μόνο τις μέρες της αιμοκάθαρσης, μετά την ολοκλήρωση της αιμοκάθαρσης. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν πρέπει να παίρνετε μια ή δυο δόσεις και πόσα δισκία πρέπει να λαμβάνετε για κάθε δόση.

Θα πρέπει να παίρνετε το Jakavi την ίδια ώρα κάθε μέρα, με συνέπεια είτε με ή χωρίς τροφή.

Θα πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε το Jakavi για όσο χρονικό διάστημα σας υποδειξει ο γιατρός σας. Πρόκειται για μακροχρόνια θεραπεία.

Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά την κατάστασή σας προκειμένου να ελέγχει ότι η θεραπεία έχει το επιθυμητό αποτέλεσμα.

Εάν έχετε απορίες σχετικά με το χρονικό διάστημα της λήψης του Jakavi, απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Εάν παρουσιάσετε συγκεκριμένες ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. αιματολογικές διαταραχές) ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει την ποσότητα του Jakavi που πρέπει να λαμβάνετε ή να σας πει να διακόψετε τη λήψη του Jakavi για ένα διάστημα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Jakavi από την κανονική

Εάν πάρετε κατά λάθος μεγαλύτερη δόση Jakavi από εκείνη που σας έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός σας, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό, ή το φαρμακοποιό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Jakavi

Εάν ξεχάσατε να πάρετε το Jakavi απλά πάρτε την επόμενη δόση στην προγραμματισμένη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Jakavi

Εάν διακόψετε τη θεραπεία σας με το Jakavi, τα συμπτώματά σας που σχετίζονται με τη μυελοϊνώση μπορεί να επανέλθουν. Συνεπώς, δεν πρέπει να διακόψετε τη λήψη του Jakavi χωρίς να το συζητήσετε με το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Jakavi είναι ήπιες έως μέτριες και γενικά υποχωρούν μετά από μερικές ημέρες ή εβδομάδες θεραπείας.

Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες. Κάποιες είναι πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς), κάποιες είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 10 ασθενείς):

- οποιοδήποτε σημείο αιμορραγίας του εγκεφάλου, όπως ξαφνική αλλοίωση του βαθμού συνείδησης, επίμονος πονοκέφαλος, μούδιασμα, μυρμήγκιασμα, αδυναμία ή παράλυση (συχνές)
- οποιοδήποτε σημείο αιμορραγίας στομάχου ή εντέρου, όπως σκούρα ή κόπρανα με αίμα, ή αιματέμεση (συχνές)
- μη αναμενόμενοι μώλωπες και/ή αιμορραγία, ασυνήθιστη κόπωση, δυσκολία στην αναπνοή κατά την άσκηση ή την ανάπαυση, ασύνηθες ωχρό δέρμα, ή συχνές λοιμώξεις (πιθανά συμπτώματα διαταραχών του αίματος) (πολύ συχνές)
- επώδυνο δερματικό εξάνθημα με φλύκταινες (πιθανά συμπτώματα έρπητα (*Έρπητας ζωστήρ*)) (συχνές)
- πυρετός, κρυολόγημα ή άλλα σημεία λοιμώξεων (πολύ συχνές)
- χαμηλό επίπεδο ερυθρών αιμοσφαιρίων (*αναιμία*), χαμηλό επίπεδο λευκών αιμοσφαιρίων (*ουδετεροπενία*) ή χαμηλό επίπεδο αιμοπεταλίων (*θρομβοπενία*) (πολύ συχνές)

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες με Jakavi

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς):

- υψηλό επίπεδο χοληστερόλης ή λιπιδίων στο αίμα (*υπερτριγλυκεριδαιμία*)
- παθολογικά αποτελέσματα στις εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας
- ζάλη
- πονοκέφαλος
- λοιμώξεις του ουροποιητικού
- πρόσληψη βάρους

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 10 ασθενείς):

- πυρετός, βήχας, δυσκολία ή πόνος κατά την αναπνοή, συριγμός, πόνος στο στήθος κατά την αναπνοή (πιθανά συμπτώματα πνευμονίας)
- συχνός τυμπανισμός (μετεωρισμός)
- δυσκοιλιότητα
- υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση), η οποία μπορεί επίσης να αποτελεί την αιτία ζάλης και κεφαλαλγίας

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 100 ασθενείς):

- φυματίωση

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Jakavi

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί ή την κυψέλη μετά την ΛΗΞΗ/EXP.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Jakavi

- Η δραστική ουσία του Jakavi είναι η ρουξολιτινίμη.
- Κάθε δισκίο Jakavi των 5 mg περιέχει 5 mg ρουξολιτινίμης.
- Κάθε δισκίο Jakavi των 10 mg περιέχει 10 mg ρουξολιτινίμης.
- Κάθε δισκίο Jakavi των 15 mg περιέχει 15 mg ρουξολιτινίμης.
- Κάθε δισκίο Jakavi των 20 mg περιέχει 20 mg ρουξολιτινίμης.
- Τα άλλα συστατικά είναι: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, στεατικό μαγνήσιο, άνυδρο κολλοειδές οξείδιο του πυριτίου, γλυκολικό νατρίουχο άμυλο, ποβιδόνη, υδροξυπροπυλική κυτταρίνη, μονοϋδρική λακτόζη.

Εμφάνιση του Jakavi και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα δισκία Jakavi των 5 mg είναι λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά δισκία, με χαραγμένο το «NVR» στη μία όψη και το «L5» χαραγμένο στην άλλη όψη.

Τα δισκία Jakavi των 10 mg είναι λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά δισκία, με χαραγμένο το «NVR» στη μία όψη και το «L10» χαραγμένο στην άλλη όψη.

Τα δισκία Jakavi των 15 mg είναι λευκά έως υπόλευκα, ωοειδή δισκία, με χαραγμένο το «NVR» στη μία όψη και το «L15» χαραγμένο στην άλλη όψη.

Τα δισκία Jakavi των 20 mg είναι λευκά έως υπόλευκα, επιμήκη δισκία, με χαραγμένο το «NVR» στη μία όψη και το «L20» χαραγμένο στην άλλη όψη.

Τα δισκία Jakavi περιέχονται σε συσκευασίες κυψελών που περιέχουν 14 ή 56 δισκία ή πολυσυσκευασίες που περιέχουν 168 (3 συσκευασίες των 56) δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας κυκλοφορίας

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

Παρασκευαστής

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Τέλ/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Pharma Services Inc.
Τελ.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Τέλ/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Τέλ: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>