

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cibinqo 50 mg filmtabletta
Cibinqo 100 mg filmtabletta
Cibinqo 200 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Cibinqo 50 mg filmtabletta

50 mg abrocitinibet tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag

1,37 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz filmtablettánként.

Cibinqo 100 mg filmtabletta

100 mg abrocitinibet tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag

2,73 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz filmtablettánként.

Cibinqo 200 mg filmtabletta

200 mg abrocitinibet tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag

5,46 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

Cibinqo 50 mg filmtabletta

Rózsaszínű, körülbelül 11 mm hosszú és 5 mm széles, ovális tablettá, egyik oldalán „PFE”, másik oldalán „ABR 50” feliratos mélynyomással.

Cibinqo 100 mg filmtabletta

Rózsaszínű, körülbelül 9 mm átmérőjű, kerek tablettá, egyik oldalán „PFE”, másik oldalán „ABR 100” feliratos mélynyomással.

Cibinqo 200 mg filmtabletta

Rózsaszínű, körülbelül 18 mm hosszú és 8 mm széles, ovális tabletták, egyik oldalán „PFE”, másik oldalán „ABR 200” felírt mélynyomással.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Cibinqo a közepesen súlyos vagy súlyos atopiás dermatitis kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akiket szisztémás kezelésre jelöltek.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést olyan egészségügyi szakembernek kell kezdeményeznie és felügyelnie, aki tapasztalt az atopiás dermatitis diagnosztizálásában és kezelésében.

Adagolás

A javasolt kezdő dózis naponta egyszer 200 mg.

- A ≥ 65 éves betegeknek naponta egyszer 100 mg-os kezdő dózis javasolt. A többi olyan betegről szóló leírásért, akik számára előnyös lehet a 100 mg-os kezdő dózis, lásd a 4.4 és 4.8 pontot.
- A kezelés alatt a dózis csökkenthető vagy növelhető a tolerálhatóság és a hatásosság alapján. A legkisebb hatásos dózist kell megfontolni fenntartó dózisként. A maximális napi dózis 200 mg.

A Cibinqo az atopiás dermatitisre alkalmazott helyi gyógyszeres kezeléssel vagy anélkül is alkalmazható.

A kezelés leállítását meg kell fontolni azoknál a betegeknél, akiknél 24 hét elteltével nincs jele terápiás előnynek.

Laboratóriumi paraméterek monitorozása

1. táblázat Mért laboratóriumi értékek és iránymutatások a monitorozáshoz

Mért laboratóriumi értékek	Íránymutatások a monitorozáshoz	Teendő
Teljes vérkép, beleértve a thrombocytaszámot, az abszolút lymphocytaszámot (ALC), az abszolút neutrophilszámot (ANC) és a haemoglobinszintet (Hb)	A kezelés megkezdése előtt, 4 héttel a kezelés megkezdése után, majd azt követően a betegkezelési rutinnak megfelelően.	Thrombocytaszám: A kezelést le kell állítani, ha a thrombocytaszám $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$.
		ALC: A kezelést meg kell szakítani, ha az ALC $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$, és újratekintendő, amikor az ALC visszatér ezen érték fölé. A kezelést le kell állítani, ha ez megerősítést nyer.
		ANC: A kezelést meg kell szakítani, ha az ANC $< 1 \times 10^3/\text{mm}^3$, és újratekintendő, amikor az ANC visszatér ezen érték fölé.
		Hb: A kezelést meg kell szakítani, ha a Hb $< 8 \text{ g/dl}$, és újratekintendő, amikor a Hb-szint visszatér ezen érték fölé.

1. táblázat Mért laboratóriumi értékek és iránymutatások a monitorozáshoz

Mért laboratóriumi értékek	Iránymutatások a monitorozáshoz	Teendő
Lipidparaméterek	A kezelés megkezdése előtt, 4 héttel a kezelés megkezdése után, majd a beteg cardiovascularis kockázatának és a hyperlipidaemia klinikai irányelveinek megfelelően.	A beteget a hyperlipidaemia klinikai irányelveinek megfelelően kell monitorozni.

A kezelés megkezdése

Nem kezdhető meg a kezelés azon betegeknél, akiknél a thrombocytaszám $<150 \times 10^3/\text{mm}^3$, az abszolút lymphocytaszám (ALC) $<0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$, az abszolút neutrophilszám (ANC) $<1,2 \times 10^3/\text{mm}^3$ vagy a haemoglobinszint $<10 \text{ g/dl}$ (lásd 4.4 pont).

Dózismegszakítás

Ha a betegnél súlyos fertőzés, sepsis vagy oportunist fertőzés alakul ki, a fertőzés kontrollálásáig meg kell fontolni a gyógyszer adásának felfüggesztését (lásd 4.4 pont).

Szükség lehet az adagolás felfüggesztésére az 1. táblázatban jelzett, kóros laboratóriumi értékek kezeléséig.

Kihagyott dózisok

Ha a beteg kihagy egy dózist, fel kell hívni a figyelmét, hogy vegye be azt a lehető leghamarabb, kivéve, ha már csak kevesebb mint 12 óra van hátra a következő dózis előtt, amely esetben a betegnek nem szabad bevennie a kihagyott dózist. Ezt követően az adagolást a szokott időben kell folytatni.

Kölcsönhatások

Ha a beteg olyan gyógyszert kap, amely erős CYP2C19-inhibitor és egyben közepesen erős CYP2C9-inhibitor vagy erős CYP2C19-inhibitor (pl. fluvoxamin, flukonazol, fluoxetin vagy tiklopidin), az abrocitinib javasolt dózisát a felére kell csökkenteni: napi egyszer 100 mg-ra vagy 50 mg-ra (lásd 4.5 pont).

A kezelés nem javasolt a CYP2C19/CYP2C9 enzim közepesen erős vagy erős induktoraival (pl. rifampicin, apalutamid, efavirenz, enzalutamid, fenitoin) együttesen (lásd 4.5 pont).

Savcsökkentő gyógyszereket (pl. antacidumokat, protonpumpagátlókat és H₂-receptor-antagonistákat) kapó betegeknél megfontolandó az abrocitinib napi egyszeri 200 mg-os adagja (lásd 4.5 pont).

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Nincs szükség dózismódosításra enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél, azaz ha a becsült glomerulusfiltrációs ráta (eGFR) értéke 60 és $<90 \text{ ml/perc}$ között van.

Ha a beteg közepesen súlyos (eGFR 30 és $<60 \text{ ml/perc}$ között) vesekárosodásban szenved, az abrocitinib javasolt dózisát a felére kell csökkenteni: napi egyszer 100 mg-ra vagy 50 mg-ra (lásd 5.2 pont).

Súlyos (eGFR $<30 \text{ ml/perc}$) vesekárosodásban szenvedő betegeknél a javasolt kezdő dózis naponta egyszer 50 mg. A maximális napi dózis 100 mg (lásd 5.2 pont).

Az abrocitinibet nem vizsgálták végstádiumú vesebetegségben (ESRD), vesepótló kezelésben részesülő betegeknél.

Májkárosodás

Nincs szükség dózismódosításra enyhe (Child–Pugh A) vagy közepesen súlyos (Child–Pugh B) májkárosodásban szenvedő betegeknél. Az abrocitinib ellenjavallt súlyos (Child–Pugh C) májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.3 pont).

Idősek

A ≥ 65 éves betegek javasolt kezdő dózisa naponta egyszer 100 mg (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

A Cibinqo biztonságosságát és hatásosságát 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

A Cibinqo-t 12 éves és <18 év közötti gyermekeknél és serdülőknél vizsgálták. Azonban, a (3 hónapos humán életkornak megfelelő korú) fiatal patkányok csontelváltozásai miatt (lásd 5.3 pont), a növekedésben levő gyermekekre és serdülőkre vonatkozó további hosszú távú adatokra van szükség annak megállapításához, hogy az előnyök meghaladják a kockázatokat. A jelenleg rendelkezésre álló adatokat a 4.8., 5.1. és 5.2 pont ismerteti.

Az alkalmazás módja

Ezt a gyógyszert szájon át kell bevenni naponta egyszer, étkezéssel vagy attól függetlenül, minden nap körülbelül ugyanabban az időpontban.

A hányingert tapasztaló betegeknél enyhülhet a hányinger, ha a tablettákat étkezéssel veszik be.

A tablettákat egészben kell bevenni vízzel, nem szabad részekre osztani, összetörni vagy összerágni, mert az ilyen bevételi módokat nem vizsgálták a klinikai vizsgálatokban.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Aktív, súlyos szisztémás fertőzések, beleértve a tuberculosist (tbc-t) (lásd 4.4 pont).
- Súlyos májkárosodás (lásd 4.2 pont).
- Terhesség és szoptatás (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Súlyos fertőzések

Az abrocitinibet kapó betegeknél jelentettek súlyos fertőzéseket. A klinikai vizsgálatokban jelentett leggyakoribb súlyos fertőzések a herpes simplex, herpes zoster és pneumonia voltak (lásd 4.8 pont).

A súlyos aktív szisztémás fertőzésben szenvedő betegeknél tilos megkezdeni a kezelést (lásd 4.3 pont).

Az abrocitinib-kezelés megkezdése előtt mérlegelni kell a kockázatokat és előnyöket az alábbi betegeknél:

- akik krónikus vagy kiújuló fertőzésben szenvednek;
- akik tbc-ben szenvedő beteggel érintkeztek;
- akik anamnézisében súlyos vagy opportunista fertőzés szerepel;
- akik endémiás tbc-s vagy endémiás mycososis területen éltek vagy oda utaztak; valamint
- akiknek olyan alapbetegségük van, amely fertőzésre hajlamosít.

A betegeket szorosan monitorozni kell a fertőzések jeleinek és tüneteinek kialakulása tekintetében az abrocitinib-kezelés alatt és után. Ha egy betegnél a kezelés alatt új fertőzés alakul ki, azonnali és teljes diagnosztikai vizsgálaton kell átesnie és megfelelő antimikrobiális kezelést kell kapnia. A beteget

szorosan monitorozni kell és a kezelést ideiglenesen fel kell függeszteni, ha a beteg nem reagál a szokásos kezelésre.

Tuberculosis

Tuberculosisist figyeltek meg az abrocitinib klinikai vizsgálataiban. A betegeknek a kezelés megkezdése előtt tbc-szűrésen kell részt venniük, illetve meg kell fontolni az évenkénti szűrés lehetőségét azon betegek esetében, akik erősen endémiás tbc-s területen élnek. Tilos abrocitinibet adni aktív tbc-fertőzésben szenvedő betegeknek (lásd 4.3 pont). Újjonnan diagnosztizált látens tbc vagy korábbi, kezelt látens tbc esetén meg kell kezdeni a látens tbc preventív terápiáját az abrocitinib-kezelés megkezdése előtt.

Vírusreaktiváció

Vírusreaktivációt – beleértve a herpesvírus-reaktivációt (pl. herpes zoster, herpes simplex) – jelentettek a klinikai vizsgálatokban (lásd 4.8 pont). A herpes zoster-fertőzések aránya magasabb volt azoknál a betegeknél, akiket 200 mg-mal kezeltek, akik 65 évesek vagy idősebbek voltak, akik anamnézisében herpes zoster-fertőzés szerepelt, akiknél az esemény előtt az ALC igazoltan $<1 \times 10^3/\text{mm}^3$ volt, illetve a kiinduláskor súlyos atopiás dermatitises betegeknél (lásd 4.8 pont). Ha egy betegnél herpes zoster alakul ki, meg kell fontolni a kezelés ideiglenes felfüggesztését addig, amíg az epizód nem rendeződik.

A kezelés megkezdése előtt és alatt szűrni kell vírusos hepatitisre a klinikai irányelveknek megfelelően. Az aktív hepatitis B- vagy hepatitis C-fertőzés bizonyítékával (pozitív hepatitis C PCR-eredmény) rendelkező betegeket kizárták a klinikai vizsgálatokból (lásd 5.2 pont). Azon betegeket, akik negatívak voltak a hepatitis B felszíni antigénre, pozitívak hepatitis B vírus mag (core) antigén elleni antitestre és pozitívak hepatitis B felszíni antitestre, tesztelték hepatitis B vírus (HBV) DNS-re. Az alsó meghatározási határérték (lower limit of quantification, LLQ) feletti HBV DNS-szinttel rendelkező betegeket kizárták. Az olyan betegek megkezdhetik a kezelést, akik HBV DNS-vizsgálati eredménye negatív vagy LLQ alatti volt; de ezen betegeknél a HBV DNS-szintet monitorozták. Ha kimutatják a HBV DNS-t, konzultálni kell egy hepatológussal.

Védőoltások

Nincsenek rendelkezésre álló adatok az abrocitinibet kapó betegeknél a védőoltásokra adott választ illetően. Kerülendő az élő, attenuált kórokozót tartalmazó vakcinák alkalmazása a kezelés során vagy közvetlenül azt megelőzően. A gyógyszerrel végzett kezelés megkezdése előtt javasolt a betegeknél az immunizációk naprakész elvégzése, beleértve a profilaktikus herpes zoster védőoltást, az érvényes immunizálási irányelveknek megfelelően.

Thromboticus események, beleértve a tüdőembóliát

Mélyvénás thrombosis (DVT) és tüdőembolia (PE) eseményeket jelentettek az abrocitinibet kapó betegeknél (lásd 4.8 pont). Az abrocitinib óvatossággal alkalmazható az olyan betegeknél, akiknél magas a DVT/PE kockázata. A beteg DVT/PE-kockázatánál figyelembe veendő kockázati tényezők közé tartozik a magasabb életkor, elhízottság, az anamnézisben szereplő DVT/PE, thrombosisra hajlamosító rendellenesség, kombinált hormonális fogamzásgátlók vagy hormonpótló kezelés alkalmazása, nagyműtéten áteső betegek és hosszan immobilizált betegek. Ha jelentkeznek a DVT/PE klinikai tünetei, azonnal le kell állítani a kezelést és ki kell vizsgálni a beteget, majd megfelelő kezelést kell biztosítani.

Malignitás (beleértve a nem melanoma típusú bőrdaganatot)

Malignitásokat – beleértve a nem melanoma típusú bőrdaganatot (NMSC) – figyeltek meg az abrocitinib klinikai vizsgálataiban. Nincs elegendő klinikai adat az abrocitinib-expozíció és a

malignitások kialakulása között fennálló lehetséges kapcsolat felmérésére. A hosszú távú biztonságossági értékelések folyamatban vannak.

Az abrocitinib-kezelés kockázatait és előnyeit mérlegelni kell a kezelés megkezdése előtt az olyan betegeknél, akik – a sikeresen kezelt NMSC-n vagy *in situ* méhnyakdaganaton kívül – ismert malignitásban szenvednek, illetve a kezelés folytatásának megfontolásakor az olyan betegeknél, akiknél malignitás alakul ki. Javasolt rendszeres bőrvizsgálatot végezni az olyan betegeknél, akiknél fokozott a bőrdaganat kialakulásának kockázata.

Kóros haematológiai eredmények

Igazolt $<0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ ALC-t és $<50 \times 10^3/\text{mm}^3$ thrombocytaszámot a betegek kevesebb mint 0,5%-ánál figyeltek meg a klinikai vizsgálatokban (lásd 4.8 pont). Nem kezdhető meg az abrocitinib-kezelés azon betegeknél, akiknél a thrombocytaszám $<150 \times 10^3/\text{mm}^3$, az ALC $<0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$, az ANC $<1,2 \times 10^3/\text{mm}^3$ vagy a haemoglobinszint $<10 \text{ g/dl}$ (lásd 4.2 pont). A teljes vérképet 4 héttel a kezelés megkezdése után, valamint azt követően a betegkezelési rutin szerint monitorozni kell (lásd 1. táblázat).

Lipidek

A vér lipidparamétereiben bekövetkező dózisfüggő növekedést jelentettek az abrocitinibbel kezelt betegeknél a placebót kapó betegekhez képest (lásd 4.8 pont). A lipidparamétereket körülbelül 4 héttel a kezelés megkezdése után, valamint azt követően a beteg cardiovascularis kockázata függvényében kell értékelni (lásd 1. táblázat). Nem határozták meg ezen lipidparaméterek emelkedésének a cardiovascularis morbiditásra és mortalitásra gyakorolt hatását. A kóros lipidparaméterekkel rendelkező betegeket tovább kell monitorozni és kezelni a klinikai irányelveknek megfelelően, mivel a hyperlipidaemia ismert cardiovascularis kockázatot hordoz. Cardiovascularis kockázati tényezőkkel nagymértékben terhelt betegeknél mérlegelni kell az abrocitinib kockázatait és előnyeit az atopiás dermatitisre elérhető egyéb kezelések kockázataival és előnyeivel szemben. Ha az abrocitinibet választják, a lipidszintek kezelésére irányuló intézkedéseket kell tenni a klinikai irányelveknek megfelelően.

Idősek

Az idős betegeknél megfigyelt biztonságossági profil hasonló volt a felnőtt populációban megfigyelthez, az alábbi kivételekkel: a 65 éves és idősebb betegek nagyobb aránya hagyta abba a klinikai vizsgálatot és nagyobb eséllyel alakult ki náluk súlyos mellékhatás a fiatalabb betegekhöz képest; a 65 éves és idősebb betegeknél nagyobb valószínűséggel alakult ki alacsony thrombocytaszám és ALC; a herpes zoster incidenciasűrűsége a 65 éves és idősebb betegeknél magasabb volt, mint a fiatalabb betegeknél (lásd 4.8 pont). Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre a 75 év feletti betegekkel kapcsolatban.

Immunszupprimált állapotok vagy immunszuppresszív gyógyszerek

Az immunhiányos betegségben szenvedő betegeket, illetve azon betegeket, akik elsőfokú rokonai között előfordul örökletes immunhiányos állapot, kizárták a klinikai vizsgálatokból, és nem állnak rendelkezésre adatok az ilyen betegektől.

Nem vizsgálták a biológiai immunmodulátor szerekkel, erős immunszuppresszánsokkal – például ciklosporin – és más Janus-kináz- (JAK-) inhibitorokkal való együttadást. Az abrocitinib együttes alkalmazása nem javasolt, mivel nem zárható ki az additív immunszuppresszió kockázata.

Segédanyagok

Laktóz-monohidrát

Ritkán előforduló, örökletes galaktóztoleranciában, teljes laktázhányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Nátrium

Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Egyéb gyógyszerek lehetséges hatása az abrocitinib farmakokinetikájára

Az abrocitinibet elsősorban a CYP2C19 és CYP2C9 enzim metabolizálja, kisebb mértékben a CYP3A4 és CYP2B6 enzim; aktív metabolitjai a vesén át választódnak ki és a szervesanion-transzporter 3 (OAT3) szubsztrátjai. Ezért az abrocitinib és/vagy az aktív metabolitok expozícióját befolyásolhatják az olyan gyógyszerek, amelyek gátolják vagy serkentik az említett enzimeket és transzportert. A megfelelő dózismódosításokat a 4.2 pont ismerteti.

Együttes alkalmazás CYP2C19/CYP2C9-inhibitorokkal

Amikor 100 mg abrocitinibet adtak együttesen fluvoxaminnal (egy erős CYP2C19- és közepesen erős CYP3A-inhibitor) vagy flukonazzal (egy erős CYP2C19-, közepesen erős CYP2C9- és CYP3A-inhibitor), az abrocitinib aktív specieszeinek (lásd 5.2 pont) expozíciója sorrendben 91%-kal és 155%-kal emelkedett az önmagában való alkalmazáshoz képest (lásd 4.2 pont).

Együttes alkalmazás CYP2C19/CYP2C9-induktorokkal

Több adag rifampicin– ami a CYP enzimek erős induktora – alkalmazását követően 200 mg abrocitinibet adva az abrocitinib aktív specieszeinek expozíciója körülbelül 56%-kal csökkent (lásd 4.2 pont).

Együttes alkalmazás OAT3-inhibitorokkal

Probenecid – egy OAT3-inhibitor – és 200 mg abrocitinib együttes alkalmazásakor az abrocitinib aktív specieszeinek expozíciója körülbelül 66%-kal emelkedett. Ez klinikailag nem szignifikáns, és nincs szükség dózismódosításra.

Együttes alkalmazás a gyomor pH-ját növelő készítményekkel

40 mg famotidin – egy H₂-receptor-antagonista – és 200 mg abrocitinib együttes alkalmazásakor az abrocitinib aktív specieszeinek expozíciója körülbelül 35%-kal csökkent. Nem vizsgálták az antacidumok vagy protonpumpagátlók (omeprazol) alkalmazása során emelkedő gyomor-pH-nak az abrocitinib farmakokinetikájára gyakorolt hatását; ez hasonló lehet a famotidinnél tapasztaltakhoz. A magasabb, 200 mg-os napi adag megfontolandó azoknál a betegeknél, akiket egyidejűleg a gyomor pH-ját növelő gyógyszerekkel kezelnek, mivel ezek csökkenthetik az abrocitinib hatásosságát.

Az abrocitinib lehetséges hatása más gyógyszerek farmakokinetikájára

Nem figyelték meg az abrocitinib klinikailag szignifikáns hatását kölcsönhatás-vizsgálatokban szájon át alkalmazott fogamzásgátlókkal (pl. etinilösztradiol/levonorgesztrell).

In vitro az abrocitinib a P-glikoprotein (P-gp) inhibitora. A dabigatrán-etexilát (egy P-gp szubsztrát) és egyetlen, 200 mg-os abrocitinib-adag együttes adása a dabigatrán AUC_{inf}-értékét körülbelül 53%-kal, C_{max}-értékét körülbelül 40%-kal növelte az önmagában történő alkalmazáshoz képest. Óvatossággal kell eljárni az abrocitinib és a dabigatrán együttes alkalmazásakor. Az abrocitinib egyéb P-gp szubsztrátok farmakokinetikájára gyakorolt hatását nem vizsgálták. Óvatosság szükséges, mivel az alacsony terápiás indexű P-gp szubsztrátok, pl. a digoxin szintje emelkedhet.

In vitro az abrocitinib a CYP2C19 enzim inhibitora. A napi egyszeri 200 mg abrocitinib és egyetlen 10 mg-os adag omeprazol együttes alkalmazása az omeprazol AUC_{inf}-értékét körülbelül 189%-kal,

C_{max} -értékét körülbelül 134%-kal növelte, ami arra utal, hogy az abrocitinib a CYP2C19 enzim közepesen erős inhibitora. Óvatosság szükséges az abrocitinib és olyan, alacsony terápiás indexű gyógyszerek együttes alkalmazásakor, amelyeket elsődlegesen a CYP2C19 enzim metabolizál (pl. S-mefenitoin és klopidozrel). Dózismódosításra lehet szükség más olyan gyógyszerek esetében, amelyeket a kísérőirataik szerint elsődlegesen a CYP2C19 enzim metabolizál (pl. citaloprá, klobazám, eszitaloprá és szelumetinib).

A napi egyszeri 200 mg abrocitinib és egyetlen 100 mg-os adag koffein együttes alkalmazása a koffein AUC_{inf} -értékét körülbelül 40%-kal növelte, a C_{max} -értékére azonban nem volt hatással, ami arra utal, hogy az abrocitinib a CYP1A2 enzim gyenge inhibitora. Nem javasolható általános dózismódosítás.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőket figyelmeztetni kell a hatékony fogamzásgátlás alkalmazására a kezelés alatt, valamint a Cibinqo utolsó adagját követően még 1 hónapig. Javasolni kell a fogamzóképes nőknek a terhesség megtervezését és megelőzését.

Terhesség

Nincsenek vagy csak korlátozottan állnak rendelkezésre adatok az abrocitinib terhes nőknél történő alkalmazására vonatkozóan. Az állatkísérletek reprodukciós toxicitást mutattak. Az abrocitinibról kimutatták, hogy embryofoetális halálhoz vezet vemhes patkányoknál és nyulaknál, csontváz-elváltozásokat a vemhes patkányok és nyulak magzatainál, valamint befolyásolja az ellést és a peri- és postnatalis fejlődést patkányoknál (lásd 5.3 pont). A Cibinqo ellenjavallt terhesség alatt (lásd 4.3 pont).

Szoptatás

Nincsenek az abrocitinib humán anyatejben való jelenlétére utaló, a szoptatott csecsemőre gyakorolt hatásra vonatkozó, valamint az anyatejtermelésre kifejtett hatásra vonatkozó adatok. Az abrocitinib kiválasztódott a szoptató patkányok anyatejébe. Nem zárható ki az újszülöttekkel/csecsemőkkel kapcsolatos kockázat, és a Cibinqo ellenjavallt szoptatás alatt (lásd 4.3 pont).

Termékenység

A patkányoknál tapasztalt eredmények alapján a Cibinqo szájon át történő alkalmazása ideiglenesen csökkentheti a fogamzóképes nők termékenységét. A nőtény patkányok termékenységére gyakorolt hatások reverzibilisek voltak az abrocitinib szájon át történő alkalmazásának felfüggesztését követően 1 hónappal (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Cibinqo nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a hányinger (15,1%), fejfájás (7,9%), acne (4,8%), herpes simplex (4,2%), emelkedett kreatin-foszfokináz-szint a vérben (3,8%), hányás (3,5%), szédülés (3,4%) és gyomortáji fájdalom (2,2%) voltak. A leggyakoribb súlyos mellékhatások a fertőzések (0,3%) voltak (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Összesen 3582 beteget kezeltek abrocitinibbel az atopiás dermatitis klinikai vizsgálataiban. Közülük 2784 beteget kezeltek állandó adagolási rendben vagy 100 mg abrocitinibbel (1023 beteg), vagy 200 mg abrocitinibbel (1761 beteg), ami 3006 betegévének megfelelő expozíciót jelentett.

1451 betegnél történt legalább 48 hét expozíció. Öt placebokontrollos vizsgálatot (703 beteg naponta egyszer 100 mg-ot, 684 beteg naponta egyszer 200 mg-ot és 438 beteg placebót kapott) vontak össze a legfeljebb 16 héten keresztül alkalmazott abrocitinib biztonságosságának értékeléséhez a placebóval összehasonlítva.

Az atopiás dermatitis klinikai vizsgálataiban megfigyelt mellékhatásokat a 2. táblázat sorolja fel szervrendszerenként és gyakoriság szerint, az alábbi kategóriákat alkalmazva: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$). Az egyes gyakorisági csoportokban a mellékhatások felsorolása a súlyosság szerint csökkenő sorrendben történik.

2. táblázat. Mellékhatások

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori
Fertőző betegségek és parazitaferőzések		Herpes simplex ^a Herpes zoster ^b	Pneumonia
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Thrombocytopenia Lymphopenia
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			Hyperlipidaemia ^c
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Fejfájás Szédülés	
Érbetegségek és tünetek			Thromboticus események, beleértve a tüdőembóliát ^d
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger	Hányás Gyomortáji fájdalom	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Acne	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Emelkedett kreatin-foszfokináz > 5 × ULN ^e	

- A herpes simplex magában foglalja az ajakherpeszt, herpes simplex ophthalmicust, genitális herpeszt és a herpes dermatitist is.
- A herpes zoster magában foglalja a herpes zoster ophthalmicust is.
- A hyperlipidaemia magában foglalja a dyslipidaemiát és a hypercholesterinaemiát is.
- A thromboticus események magukban foglalják a mélyvénás thrombósiszt is.
- Magában foglalja a laboratóriumi monitorozás során észlelt változásokat (lásd a szöveget alább).

Kiválasztott mellékhatások leírása

Fertőzések

Placebokontrollos, legfeljebb 16 hetes vizsgálatokban a placebót kapó betegek 27,4%-ánál, míg a 100 mg abrocitinibbel kezelt betegek 34,9%-ánál és a 200 mg-mal kezelt betegek 34,8%-ánál jelentettek fertőzéseket. A legtöbb fertőzés enyhe vagy közepesen súlyos volt. A fertőzéssel összefüggő mellékhatásokat jelentő betegek százalékos aránya a 200 mg és 100 mg csoportban, a placebóval összehasonlítva a következőképpen alakult: herpes simplex (4,2% és 2,8% versus 1,4%), herpes zoster (1,2% és 0,6% versus 0%), pneumonia (0,1% és 0,1% versus 0%). A herpes simplex gyakoribb volt olyan betegeknek, akik anamnézisében szerepelt a herpes simplex vagy az eczema herpeticum. A herpes zoster események többsége egyetlen dermatomához kötődött és nem volt súlyos. Az oportunist fertőzések többsége herpes zoster (0,61 eset 100 betegévenként a 100 mg abrocitinib csoportban és 1,23 eset 100 betegévenként a 200 mg abrocitinib csoportban) esete volt, ezek többsége

nem súlyos multidermatomalis bőrfertőzés volt. A klinikai vizsgálatokban – beleértve a vizsgálatok hosszú távú kiterjesztési szakaszát – állandó adagolási rendben vagy 100 mg, vagy 200 mg abrocitinibbel kezelt összes beteget tekintve a herpes zoster incidenciasűrűsége a 200 mg abrocitinibbel kezelt betegekénél magasabb volt (4,83 eset 100 betegévenként), mint a 100 mg-mal kezelt betegekénél (2,39 eset 100 betegévenként). A herpes zoster incidenciasűrűsége szintén magasabb volt azoknál a betegekénél, akik 65 évesek vagy idősebbek voltak (relatív házárd 3,68), akik anamnézisében herpes zoster-fertőzés szerepelt (relatív házárd 3,61), a kiinduláskor súlyos atopiás dermatitisben szenvedő betegekénél (relatív házárd 1,28), valamint akiknél a herpes zoster esemény előtt az ALC igazoltan $< 1,0 \times 10^3/\text{mm}^3$ volt (relatív házárd 1,84) (lásd 4.4 pont).

Placebokontrollos, legfeljebb 16 hetes vizsgálatokban a súlyos fertőzések aránya a placebót kapó betegekénél 1,81 eset volt 100 betegévenként, míg a 100 mg abrocitinibbel kezelt betegekénél 3,32 eset volt 100 betegévenként és a 200 mg abrocitinibbel kezelt betegekénél 1,12 eset volt 100 betegévenként. A klinikai vizsgálatokban – beleértve a vizsgálatok hosszú távú kiterjesztési szakaszát – állandó adagolási rendben vagy 100 mg, vagy 200 mg abrocitinibbel kezelt összes beteget tekintve a súlyos fertőzések aránya a 100 mg-mal kezelt betegekénél 2,43 eset volt 100 betegévenként és a 200 mg-mal kezelt betegekénél 2,46 eset volt 100 betegévenként. A klinikai vizsgálatokban jelentett leggyakoribb súlyos fertőzések a herpes simplex, herpes zoster és pneumonia voltak (lásd 4.4 pont).

Thromboticus események, beleértve a tüdőembóliát

A klinikai vizsgálatokban – beleértve a vizsgálatok hosszú távú kiterjesztési szakaszát – állandó adagolási rendben vagy 100 mg, vagy 200 mg abrocitinibbel kezelt összes beteget tekintve a PE aránya a 200 mg-os dózisonál 0,17 eset volt 100 betegévenként, a 100 mg-os dózisonál pedig 0,08 eset volt 100 betegévenként. A DVT aránya a 200 mg csoportban 0,11 eset volt 100 betegévenként, a 100 mg csoportban pedig 0 eset volt 100 betegévenként (lásd 4.4 pont).

Thrombocytopenia

Placebokontrollos, legfeljebb 16 hetes vizsgálatokban a kezelést összefüggésbe hozták a thrombocytaszám dóziszfüggő csökkenésével. A thrombocytákra gyakorolt maximális hatást 4 héten belül figyelték meg, ami után a thrombocytaszám a kezelés folytatása ellenére visszatért a kiindulási értékre. Igazoltan $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$ thrombocytaszámot a 200 mg-os dózist kapó betegek 0,1%-ánál, míg a 100 mg-os dózist és placebót kapó betegek közül 0 főnél jelentettek. A klinikai vizsgálatokban – beleértve a vizsgálatok hosszú távú kiterjesztési szakaszát – állandó adagolási rendben vagy 100 mg, vagy 200 mg abrocitinibbel kezelt összes beteget tekintve az igazolt $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$ thrombocytaszám aránya a 200 mg-os dózisonál 0,17 eset volt 100 betegévenként és a 100 mg-os dózisonál 0 eset volt 100 betegévenként; az esetek többsége a 4. héten történt. A 65 éves és idősebb betegek nagyobb arányánál volt a thrombocytaszám $< 75 \times 10^3/\text{mm}^3$ (lásd 4.4 pont).

Lymphopenia

Placebokontrollos, legfeljebb 16 hetes vizsgálatokban az igazoltan $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ ALC a 200 mg-os dózist kapó betegek 0,3%-ánál, a 100 mg-os dózist és placebót kapó betegek 0%-ánál jelentkezett. Mindkét eset az expozíció első 4 hetében fordult elő. A klinikai vizsgálatokban – beleértve a vizsgálatok hosszú távú kiterjesztési szakaszát – állandó adagolási rendben vagy 100 mg, vagy 200 mg abrocitinibbel kezelt összes beteget tekintve az igazolt $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ ALC aránya 0,56 eset volt 100 betegévenként a 200 mg-os dózissal kezelt betegekénél és 0 eset volt 100 betegévenként a 100 mg-os dózissal kezelt betegekénél; a legmagasabb arányt a 65 éves vagy idősebb betegek körében figyelték meg (lásd 4.4 pont).

Lipidszint-emelkedés

Placebokontrollos, legfeljebb 16 hetes vizsgálatokban dóziszfüggő módon növekedett az alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin (LDL-c), az összkoleszterin és a magas denzitású lipoprotein-koleszterin (HDL-c) szintje a placebo eredményeivel összehasonlítva a 4. héten, és emelkedett maradt a kezelési időszak utolsó vizitjéig. Nem volt jelentőséggel bíró változás az LDL/HDL arányban az abrocitinibet kapó betegekénél a placebót kapó betegekhez képest. Hyperlipidaemiával kapcsolatos események a 100 mg abrocitinibet kapó betegek 0,4%-ánál, a 200 mg-ot kapó betegek 0,6%-ánál, míg a placebót kapó betegek 0%-ánál jelentkeztek (lásd 4.4 pont).

Kreatin-foszfokináz-szint emelkedése (CPK)

Placebokontrollos, legfeljebb 16 hetes vizsgálatokban a placebót kapó betegek 1,8%-ánál, a 100 mg abrocitinibbel kezelt betegek 1,8%-ánál és a 200 mg abrocitinibbel kezelt betegek 3,8%-ánál jelentkezett a CPK-szint szignifikáns mértékű emelkedése ($> 5 \times \text{ULN}$). A legtöbb szintemelkedés átmeneti volt és egyszer sem vezetett a kezelés abbahagyásához.

Hányinger

Placebokontrollos, legfeljebb 16 hetes vizsgálatokban a placebót kapó betegek 1,8%-ánál, míg a 100 mg-mal kezelt betegek 6,3%-ánál és a 200 mg-mal kezelt betegek 15,1%-ánál jelentettek hányingert. Hányinger miatti kezelésmegszakítás az abrocitinibbel kezelt betegek 0,4%-ánál fordult elő. A hányingert tapasztaló betegek 63,5%-ánál a kezelés első hetében alakult ki a hányinger. A hányinger medián időtartama 15 nap volt. A legtöbb eset súlyossága enyhe vagy közepesen súlyos volt.

Gyermekek és serdülők

Az atopiás dermatitis klinikai vizsgálataiban összesen 635 gyermek- és serdülőkorú beteget (12 és <18 év között) kezelték abrocitinibbel, ami 851,5 betegévnek megfelelő expozíciót jelentett. Az atopiás dermatitis klinikai vizsgálataiban során a gyermekeknél és serdülőknél megfigyelt biztonságossági profil hasonló volt, mint a felnőtt populációnál.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A klinikai vizsgálatokban a Cibinqo-t legfeljebb egyetlen 800 mg-os dózisban és 28 napig 400 mg-os dózisban alkalmazták. A mellékhatások hasonlóak voltak az alacsonyabb dózisoknál tapasztalt mellékhatásokkal, és nem azonosítottak specifikus toxicitást. Túlادagolás esetén javasolt a beteg monitorozása a mellékhatások jelei és tünetei tekintetében (lásd 4.8 pont). Tüneti, illetve szupportív kezelést kell alkalmazni. A gyógyszer túlادagolására nincs specifikus ellenszer.

Az egészséges felnőtt önkénteseknek szájon át adott egyszeri legfeljebb 800 mg-os dózis farmakokinetikai adatai alapján a beadott dózis több mint 90%-a várhatóan 48 órán belül eliminálódik.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb bőrgyógyászati készítmények, dermatitis készítményei, kortikoszteroidok kivételével; ATC kód: D11AH08

Hatásmechanizmus

Az abrocitinib egy Janus-kináz (JAK)-1 inhibitor. A JAK-ok intracelluláris enzimek, amelyek a citokineknek vagy növekedési faktoroknak a receptoraikkal történő, a sejtmembránon lezajló interakcióiból származó jeleket továbbítják, így befolyásolva a haematopoiesis sejtjes folyamatait és az immunsejtfunkciót. A JAK-ok a szignál transzducer és transzkripciós aktivátorok (STAT-ok) foszforilálását és aktiválását végzik, amelyek az intracelluláris aktivitást modulálják, köztük a génexpressziót. A JAK1 gátlása a jelátviteli útvonalakat modulálja, megakadályozza a STAT-ok foszforilációját és aktiválódását.

Biokémiai vizsgálatok során az abrocitinib szelektivitása a JAK1-re a további 3 JAK izoformával szemben a következő: JAK2 (28-szoros), JAK3 (> 340-szeres) és tirozin-kináz 2 (TYK2, 43-szoros). Sejtes vizsgálatokban elsődlegesen a JAK1-et tartalmazó szignalizációs párok általi citokin-indukált STAT-foszforilációt gátolja, és megkíméli a JAK2/JAK2 vagy JAK2/TYK2 párok általi szignalizációt. Jelenleg nem ismert, hogy a specifikus JAK enzimek szelektív enzimatis gátlása mennyire releváns a klinikai hatás szempontjából.

Farmakodinámiás hatások

Klinikai biomarkerek

Az abrocitinib-kezelést összefüggésbe hozták az atopiás dermatitis gyulladáshoz szérumbiomarkerei (interleukin-31 [IL-31], interleukin-22 [IL-22], eosinophilszám és thymus és aktiváció-szabályozott kemokin [TARC]), a JAK1 szignalizáció szérumbiomarkerei (természetes ölüsejtek [NK-sejtek] száma és interferon gamma-indukált protein 10 [IP-10]) vagy mindkettőt jelző szérumbiomarkerek (nagy érzékenységű C-reaktív protein [hsCRP]) szintjének dóziszfüggő csökkenésével. Ezek a változások a kezelés leállítását követően reverzibilisek voltak.

Az átlagos abszolút lymphocytaszám 2 héttel az abrocitinib-kezelés megkezdés után megemelkedett, és a kezelés 9. hónapjára visszatért a kiindulási szintre. Az ALC a legtöbb betegnél a referenciatartományban maradt. Az abrocitinib-kezelést összefüggésbe hozták a B-sejt-szám dóziszfüggő emelkedésével és az NK-sejt-szám dóziszfüggő csökkenésével. A B-sejt- és NK-sejt-szám ilyen változásának klinikai jelentősége nem ismert.

Szívelektrofiziológia

Az abrocitinib QTc-intervallumra gyakorolt hatását egyetlen, terápiás dózist felelt, 600 mg-os abrocitinib-dózist kapó alanyoknál tanulmányozták egy placebo- és pozitív kontrollal, alapos QT-vizsgálatban. Kimutatták az abrocitinib QTc-intervallumot megnyújtó, koncentrációfüggő hatását; a QTc-intervallum megnyúlásának átlaga (90%-os konfidenciaintervallum) 6,0 (4,52–7,49) ms volt, ami azt jelzi, hogy az abrocitinibnek nincs klinikailag releváns hatása a QTc-intervallumra a vizsgált dózisban.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az abrocitinib monoterápiaként és helyi gyógyszeres kezeléssel mint háttérkezeléssel kombinációban való alkalmazásának hatásosságát és biztonságosságát 12–16 héten át értékelték 1616 betegnél alkalmazva 3 kulcsfontosságú (pivotális), 3. fázisú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (MONO-1, MONO-2 és COMPARE). Emellett az abrocitinib-monoterápia hatásosságát és biztonságosságát 52 héten át vizsgálták (a fellángolást tapasztaló betegeknek lehetőségük volt mentő („rescue”) kezelést kapni) 1233 betegnél egy 3. fázisú indukciós, randomizált megvonásos, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (REGIMEN). Ezen 4 vizsgálat betegei 12 évesek és idősebbek voltak, akiknek a Vizsgálóorvos globális értékelése (Investigator’s Global Assessment, IGA) szerinti ≥ 3 -as pontszám, az Ekcéma kiterjedését és súlyosságát jelző indexen (Eczema Area and Severity Index, EASI) elért ≥ 16 pont, a $\geq 10\%$ -os testfelületi (body surface area, BSA) érintettségük és a Viszketés csúcserőértékének numerikus értékelő skáláján (Peak Pruritus Numerical Rating Scale, PP-NRS) elért ≥ 4 pont alapján közepesen súlyos vagy súlyos atopiás dermatitisük volt a kiinduláskor, a randomizálás előtt. Azon betegek, akik korábban nem adtak megfelelő terápiás választ, vagy akik számára a helyileg alkalmazott kezelés orvosilag nem volt javallott, illetve akik korábban szisztémás kezeléseket kaptak, részt vehettek a vizsgálatban. Azon betegek, akik teljesítették a megelőző vizsgálatot, részt vehettek a hosszú távú kiterjesztési szakaszban (EXTEND).

Kiindulási jellemzők

A placebokontrollos vizsgálatokban (MONO-1, MONO-2, COMPARE), valamint a nyílt elrendezésű, indukciós, randomizált megvonásos vizsgálatban (REGIMEN) az összes kezelési csoportban a nők aránya 41,4% és 51,1% között, a fehér bőrűek aránya 59,3% és 77,8% között, az ázsiaiak aránya 15,0% és 33,0% között, illetve a fekete bőrűek aránya 4,1% és 8,3% között volt, továbbá az átlagéletkor 32,1 és 37,7 év között volt. Összesen 134, 65 éves és idősebb beteget vontak be ezekben a vizsgálatokba. Ezekben a vizsgálatokban a kiinduláskor 4-es IGA pontszámmal (súlyos atopiás

dermatitis) a betegek 32,2% – 40,8%-a rendelkezett, és 41,4% – 59,5%-uk kapott korábban szisztémás kezelést atopiás dermatitisre. A kiindulási átlagos EASI pontszám 28,5 és 30,9 között volt, a kiindulási PP-NRS 7,0 és 7,3 között volt, valamint a kiindulási Bőrgyógyászati életminőség index (Dermatology Life Quality Index, DLQI) 14,4 és 16,0 között volt.

Klinikai válasz

A 12 hetes monoterápiás vizsgálatok (MONO-1, MONO-2) és a 16 hetes kombinációs terápiás (COMPARE) vizsgálat

A naponta egyszer 100 mg vagy 200 mg abrocitinibbel kezelt betegek szignifikánsan nagyobb aránya érte el mindkét elsődleges végpontot, a 0 vagy 1 pontos IGA-t és/vagy az EASI-75-öt a 12. hétre vagy a 16. hétre, a placebót kapó csoporttal összehasonlítva (lásd 3. táblázat és 4. táblázat).

A naponta egyszer 100 mg vagy 200 mg abrocitinibbel kezelt betegek szignifikánsan nagyobb aránya ért el legalább 4 pont javulást a PP-NRS-ben a placebót kapó csoporttal összehasonlítva. Ezt a javulást már a 2. héten is megfigyelték, és fennmaradt a 12. hétig (1. ábra).

A COMPARE vizsgálatban kimutatták a 200 mg abrocitinib szuperioritását a dupilumabhoz képest a 2. héten azon betegek arányát illetően, akik legalább 4 pontos javulást értek el a PP-NRS-ben, a szignifikánsan nagyobb válasz a viszketés tekintetében már az első dózis után 4 nappal látható volt.

A MONO-1, MONO-2 és COMPARE vizsgálatban az alcsoportokban (pl. testtömeg, életkor, nem, rassz és korábbi szisztémás immunszuppressziós kezelés) a kezelés hatása összhangban volt a teljes vizsgálati populáció eredményeivel.

3. táblázat. Az abrocitinib-monoterápia hatásossági eredményei a 12. héten

	MONO-1 ^d			MONO-2 ^d		
	12. hét			12. hét		
	Abrocitinib-monoterápia		Placebo N = 77	Abrocitinib-monoterápia		Placebo N = 78
	200 mg QD N = 154	100 mg QD N = 156		200 mg QD N = 155	100 mg QD N = 158	
	Válaszadók (%) (95%-os CI)					
IGA 0 vagy 1 ^a	43,8 ^e (35,9, 51,7)	23,7 ^e (17,0, 30,4)	7,9 (1,8, 14,0)	38,1 ^e (30,4, 45,7)	28,4 ^e (21,3, 35,5)	9,1 (2,7, 15,5)
EASI-75 ^b	62,7 ^e (55,1, 70,4)	39,7 ^e (32,1, 47,4)	11,8 (4,6, 19,1)	61,0 ^e (53,3, 68,7)	44,5 ^e (36,7, 52,3)	10,4 (3,6, 17,2)
PP-NRS4 ^c	57,2 ^e (48,8, 65,6)	37,7 ^e (29,2, 46,3)	15,3 (6,6, 24,0)	55,3 ^e (47,2, 63,5)	45,2 ^e (37,1, 53,3)	11,5 (4,1, 19,0)

Rövidítések: CI = konfidenciaintervallum; EASI = Ekcéma kiterjedését és súlyosságát jelző index; IGA = Vizsgálóorvos globális értékelése; N = randomizált betegek száma; PP-NRS = Viszketés csúcsértékének numerikus értékelő skálája; QD = naponta egyszer.

- Az IGA válaszadók az olyan betegek voltak, akik IGA pontszáma megfelelt a feltisztult (0) vagy majdnem feltisztult (1) állapotnak (egy 5 pontos skálán), és a csökkenés a kiinduláshoz képest ≥ 2 pont volt.
- Az EASI-75 válaszadók az olyan betegek voltak, akik $\geq 75\%$ -os javulást értek el az EASI pontszámában a kiinduláshoz képest.
- A PP-NRS4 válaszadók az olyan betegek voltak, akik ≥ 4 pontos javulást értek el a PP-NRS pontszámában a kiinduláshoz képest.
- Monoterápiában alkalmazott abrocitinib.
- A placebóval összehasonlítva statisztikailag szignifikáns, korrigálva a multiplicitásra.

4. táblázat. Az abrocitinib hatásossági eredményei helyi kezeléssel kombinációban alkalmazva a 12. héten és a 16. héten

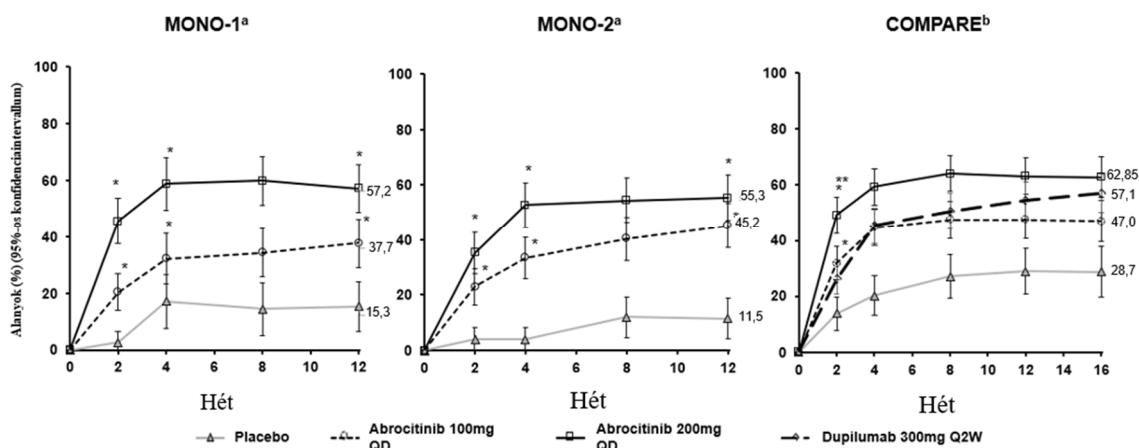
	COMPARE ^d							
	12. hét			16. hét				
	Abrocitinib + helyi kezelés		Placebo + helyi kezelés N = 131	DUP + helyi kezelés N = 243	Abrocitinib + helyi kezelés		Placebo + helyi kezelés N = 131	DUP + helyi kezelés N = 243
200 mg QD N = 226	100 mg QD N = 238	200 mg QD N = 226			100 mg QD N = 238			
	Válaszadók (%) (95%-os CI)							
IGA 0 vagy 1 ^a	48,4 ^e (41,8, 55,0)	36,6 ^e (30,4, 42,8)	14,0 (8,0, 19,9)	36,5 (30,4, 42,6)	47,5 ^e (40,9, 54,1)	34,8 ^e (28,6, 40,9)	12,9 (7,0, 18,8)	38,8 (32,5, 45,1)
EASI-75 ^b	70,3 ^e (64,3, 76,4)	58,7 ^e (52,4, 65,0)	27,1 (19,5, 34,8)	58,1 (51,9, 64,3)	71,0 ^e (65,1, 77,0)	60,3 ^e (53,9, 66,6)	30,6 (22,5, 38,8)	65,5 (59,4, 71,6)
PP-NRS4 ^c	63,1 (56,7, 69,6)	47,5 (40,9, 54,1)	28,9 (20,8, 37,0)	54,5 (47,9, 61,0)	62,8 (55,6, 70,0)	47,0 (39,5, 54,6)	28,7 (19,6, 37,9)	57,1 (50,1, 64,2)

Rövidítések: CI = konfidenciaintervallum; DUP = dupilumab; EASI = Ekcéma kiterjedését és súlyosságát jelző index; IGA = Vizsgálóorvos globális értékelése; N = randomizált betegek száma; PP-NRS = Viszketés csúcserősségének numerikus értékelő skálája; QD = naponta egyszer.

- Az IGA válaszadók az olyan betegek voltak, akik IGA pontszáma megfelelt a feltisztult (0) vagy majdnem feltisztult (1) állapotnak (egy 5 pontos skálán), és a csökkenés a kiinduláshoz képest ≥ 2 pont volt.
- Az EASI-75 válaszadók az olyan betegek voltak, akik $\geq 75\%$ -os javulást értek el az EASI pontszámában a kiinduláshoz képest.
- A PP-NRS4 válaszadók az olyan betegek voltak, akik ≥ 4 pontos javulást értek el a PP-NRS pontszámában a kiinduláshoz képest.
- Helyi kezeléssel kombinációban alkalmazott abrocitinib.
- A placebóval összehasonlítva statisztikailag szignifikáns, korrigálva a multiplicitásra.

Azon betegek arányát, akik idővel elérték a PP-NRS4 szintet a MONO-1, MONO-2 és COMPARE vizsgálatban, az 1. ábra mutatja be.

1. ábra. Azon betegek aránya, akik idővel elérték a PP-NRS4 szintet a MONO-1, MONO-2 és COMPARE vizsgálatban



Rövidítések: PP-NRS = Viszketés csúcserősségének numerikus értékelő skálája; QD = naponta egyszer; Q2W = kéthetente egyszer.

A PP-NRS4 válaszadók az olyan betegek voltak, akik ≥ 4 pontos javulást értek el a PP-NRS pontszámában a kiinduláshoz képest.

- Monoterápiában alkalmazott abrocitinib.
- Helyi gyógyszeres kezeléssel kombinációban alkalmazott abrocitinib.
- A placebóval összehasonlítva statisztikailag szignifikáns, korrigálva a multiplicitásra.
- ** A dupilumabbal összehasonlítva statisztikailag szignifikáns, korrigálva a multiplicitásra.

Egészségi állapottal összefüggő kimenetelek

Mindkét monoterápiás vizsgálatban (MONO-1 és MONO-2), valamint a kombinációs terápiás vizsgálatban (COMPARE) az abrocitinib szignifikánsan javította a beteg által jelentett kimeneteleket, beleértve a viszketést, alvást (SCORAD alvási vizuális analóg skála), AD tüneteket (POEM),

életminőséget (DLQI), illetve a szorongás és depresszió tüneteit (HADS) a 12. hétre a placebohoz képest; ezeket nem korrigálták multiplicitásra (lásd 5. táblázat).

5. táblázat. Az abrocitinib-monoterápia és a helyi kezeléssel kombinációban alkalmazott abrocitinib terápia beteg által jelentett kimenetele a 12. héten

	Monoterápia						Kombinációs terápia		
	MONO-1			MONO-2			COMPARE		
	200 mg QD	100 mg QD	Placebo	200 mg QD	100 mg QD	Placebo	200 mg QD + helyi kezelés	100 mg QD + helyi kezelés	Placebo + helyi kezelés
N	154	156	77	155	158	78	226	238	131
SCORAD alvási VAS, változás a kiindulástól (95%-os CI)	-3,7* (-4,2, -3,3)	-2,9* (-3,4, -2,5)	-1,6 (-2,2, -1,0)	-3,8* (-4,2, -3,4)	-3,0* (-3,4, -2,6)	-2,1 (-2,7, -1,5)	-4,6* (-4,9, -4,3)	-3,7* (-4,0, -3,4)	-2,4 (-2,8, -2,0)
DLQI ≥4 pontos javulás, válaszadók %-a	72,6%*	67,2%*	43,6%	78,1%*	73,3%*	32,3%	86,4%*	74,7%*	56,5%
POEM, változás a kiindulástól (95%-os CI)	-10,6* (-11,8, -9,4)	-6,8* (-8,0, -5,6)	-3,7 (-5,5, -1,9)	-11,0* (-12,1, -9,8)	-8,7* (-9,9, -7,5)	-3,6 (-5,3, -1,9)	-12,6* (-13,6, -11,7)	-9,6* (-10,5, -8,6)	-5,1 (-6,3, -3,9)
HADS szorongás, változás a kiindulástól (95%-os CI)	-2,1* (-2,5, -1,6)	-1,6 (-2,0, -1,1)	-1,0 (-1,7, -0,4)	-1,7* (-2,2, -1,2)	-1,6* (-2,1, -1,1)	-0,6 (-1,3, 0,2)	-1,6* (-2,0, -1,2)	-1,2* (-1,5, -0,8)	-0,4 (-0,9, 0,1)
HADS depresszió, változás a kiindulástól (95%-os CI)	-1,8* (-2,2, -1,4)	-1,4* (-1,8, -0,9)	-0,2 (-0,8, 0,4)	-1,4* (-1,8, -1,0)	-1,0* (-1,5, -0,6)	0,3 (-0,3, 0,9)	-1,6* (-1,9, -1,2)	-1,3* (-1,6, -0,9)	-0,3 (-0,7, 0,2)

CI = konfidenciaintervallum; DLQI = Bőrgyógyászati életminőség index; HADS = Kórházi szorongás és depresszió skála; N = randomizált betegek száma; POEM = Betegorientált ekcéma mérőszám; QD = naponta egyszer; SCORAD = Atopiás dermatitis pontozás (SCORing for AD); VAS = vizuális analóg skála.

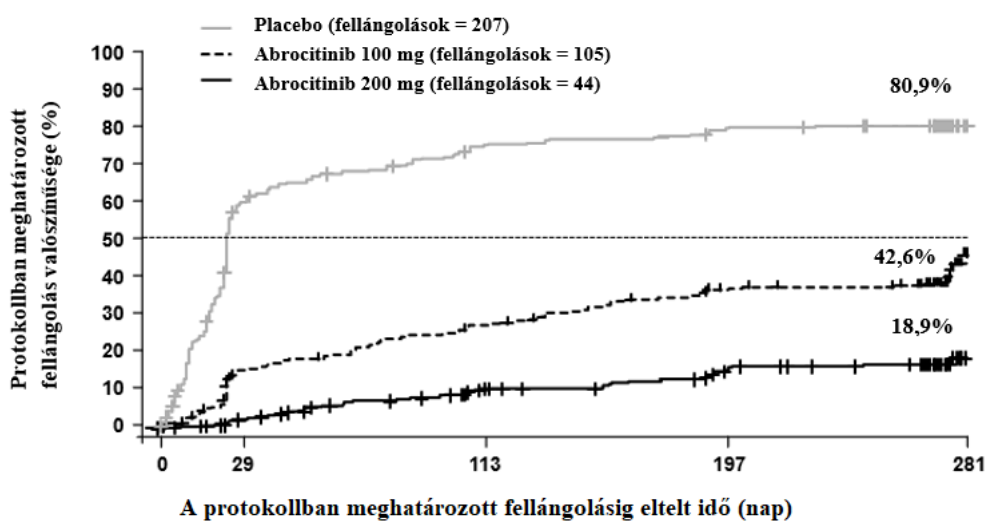
* Statistikailag szignifikáns, a multiplicitásra korrigálás nélkül.

Nyílt elrendezésű, indukciós, randomizált, megvonásos vizsgálat (REGIMEN)

Összesen 1233 beteg kapott nyílt elrendezésű módon napi egyszer 200 mg abrocitinibet a 12 hetes bevezetési időszakban. Ezen betegek közül 798 beteg (64,7%) felelt meg a válaszadási kritériumoknak (meghatározás szerint IGA [0 vagy 1] válasz és EASI-75 elérése), akiket a következő csoportokba randomizáltak: placebo (267 beteg), naponta egyszer 100 mg abrocitinib (265 beteg) vagy naponta egyszer 200 mg abrocitinib (266 beteg).

A folyamatos kezelés (folyamatosan 200 mg) 81,1%-os, az indukciós–fenntartó kezelés (12 hétig 200 mg, majd 100 mg) pedig 57,4%-os valószínűséggel előzte meg a fellángolást, a kezelésből kilépő (placebóra randomizált) betegeknel tapasztalt 19,1%-kal szemben, a 12 hetes indukciót követően. Háromszázötvenegy (351) beteg – beleértve a 200 mg-ot kapók 16,2%-át, a 100 mg-ot kapók 39,2%-át és a placebót kapók 76,4%-át – kapott mentő („rescue”) gyógyszerként 200 mg abrocitinibet helyi kezeléssel kombinációban.

2. ábra. A protokollban meghatározott fellángolásig eltelt idő



Monoterápiában alkalmazott abrocitinib.

Protokollban meghatározott fellángolás = Az EASI válasz legalább 50%-ának elvesztése a 12. héten, valamint 2 vagy magasabb IGA-pontszám.

Multiplicitásra kontrollált $p < 0,0001$ 200 mg versus placebo; 100 mg versus placebo; 200 mg versus 100 mg.

Hosszú távú hatásosság

Az alkalmas betegek, akik teljesítették egy megfelelő megelőző vizsgálat teljes kezelési időszakát (pl. MONO-1, MONO-2, COMPARE, REGIMEN), részt vehettek a hosszú távú kiterjesztési szakaszban (EXTEND). Az EXTEND vizsgálatban a betegek abrocitinibet kaptak helyi gyógyszeres háttérkezeléssel vagy anélkül. A megelőző vizsgálatban korábban naponta egyszer 100 mg vagy 200 mg vizsgálati készítményt kapó csoportba randomizált betegek azonos dózissal folytatták az EXTEND vizsgálatban, mint amelyet a megelőző vizsgálatban kaptak. Az EXTEND vizsgálatban a betegek kettős vak elrendezésű kezelést kaptak a megelőző vizsgálat befejeződéséig, amely után a betegek egyszeresen vak elrendezésű kezelésben részesültek (a kijelölt kezelést a vizsgálóorvosok megismerték, a betegek azonban nem).

A 12 hetes kezelés után választ elérő és az EXTEND vizsgálatba belépő betegek között a betegek többségénél fennmaradt a válasz az összesített kezelési időtartam 96. hetére az abrocitinib mindkét dózisének (naponta egyszer 100 mg és naponta egyszer 200 mg esetében sorrendben az IGA [0 vagy 1] válasz 64% és 72%-nál, az EASI-75 esetén 87% és 90%-nál, illetve a PP-NRS4 esetén 75% és 80%-nál).

A 12 hetes kezelés után választ el nem érő és az EXTEND vizsgálatba belépő betegek között a betegek egy része később jelentkező választ ért el a 24. hétre (a kiinduláshoz képest) a folytatódó abrocitinib-kezelés során (naponta egyszer 100 mg és naponta egyszer 200 mg esetében sorrendben az IGA [0 vagy 1] választ 25% és 29%, illetve az EASI-75-öt 50% és 57% érte el). A 12. hétre részleges választ elérő betegek nagyobb valószínűséggel értek el kezelési előnyt a 24. hétre, mint azok, akik nem adtak választ a 12. hétre.

A COMPARE vizsgálatban dupilumabot kapó betegeket, akik később beléptek az EXTEND vizsgálatba, naponta egyszer 100 mg vagy 200 mg abrocitinibre randomizálták az EXTEND vizsgálatba lépéskor. A dupilumabra nem reagálók közül a betegek jelentős aránya ért el választ a 12. hétre az abrocitinibre való átállást követően (naponta egyszer 100 mg és naponta egyszer 200 mg esetében sorrendben az IGA [0 vagy 1] választ 34% és 47%, illetve az EASI-75-öt 68% és 80% érte el).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az abrocitinib vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően atopiás dermatitis kezelése indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Az abrocitinib monoterápiás kezelés hatásosságát és biztonságosságát 2, 3. fázisú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (MONO-1, MONO-2) értékelték, amelyekbe 124, 12 és < 18 év közötti beteget vontak be. A hatásosságot és biztonságosságot felmérték egy nyílt elrendezésű, indukciós, randomizált megvonásos vizsgálatban (REGIMEN) is, amelybe 246 12 és < 18 év közötti beteget vontak be. Ezen vizsgálatokban a gyermekek és serdülők alcsoportjának eredményei összhangban voltak a teljes vizsgálati populáció eredményeivel.

Az abrocitinib helyi gyógyszeres háttérkezeléssel kombinációban való alkalmazásának hatásosságát és biztonságosságát a 3. fázisú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos TEEN vizsgálatban értékelték. A vizsgálatba 287 beteget vontak be, akik életkora 12 és <18 év között volt, és közepesen súlyos vagy súlyos atopiás dermatitisük volt az alábbi meghatározás szerint: IGA ≥ 3 pont, EASI ≥ 16 pont, BSA-érintettség $\geq 10\%$ és PP-NRS ≥ 4 pont a randomizálás előtt a kiindulási viziten. Azon betegek vehettek részt a vizsgálatban, akik korábban nem adtak megfelelő terápiás választ, illetve akik korábban szisztémás kezeléseket kaptak.

Kiindulási jellemzők

A TEEN vizsgálatban az összes kezelési csoportban a betegek 49,1%-a volt lány, 56,1%-a volt fehér bőrű, 33,0%-a volt ázsiai és 6,0%-a volt fekete bőrű beteg. Az életkor mediánja 15 év volt, és a súlyos atopiás dermatitis (IGA: 4) betegek aránya 38,6% volt.

6. táblázat. Gyermekek és serdülők hatásossági eredményei a TEEN vizsgálatban

	TEEN ^d		
	Abrocitinib		Placebo N = 96
	200 mg QD N = 96	100 mg QD N = 95	
IGA 0 vagy 1 ^a Válaszadók (%) (95%-os CI)	46,2 ^e (36,1, 56,4)	41,6 ^e (31,3, 51,8)	24,5 (15,8, 33,2)
EASI-75 ^b Válaszadók (%) (95%-os CI)	72,0 ^e (62,9, 81,2)	68,5 ^e (58,9, 78,2)	41,5 (31,5, 51,4)
PP-NRS4 ^c Válaszadók (%) (95%-os CI)	55,4 ^e (44,1, 66,7)	52,6 (41,4, 63,9)	29,8 (20,0, 39,5)

Rövidítések: CI = konfidenciaintervallum; EASI = Ekcéma kiterjedését és súlyosságát jelző index; IGA = Vizsgálóorvos globális értékelése; N = randomizált betegek száma; PP-NRS = Viszketés csúcsértékének numerikus értékelő skálája; QD = naponta egyszer.

- Az IGA válaszadók az olyan betegek voltak, akik IGA pontszáma megfelelt a feltisztult (0) vagy majdnem feltisztult (1) állapotnak (egy 5 pontos skálán), és a csökkenés a kiinduláshoz képest ≥ 2 pont volt.
- Az EASI-75 válaszadók az olyan betegek voltak, akik $\geq 75\%$ -os javulást értek el az EASI pontszámában a kiinduláshoz képest.
- A PP-NRS4 válaszadók az olyan betegek voltak, akik ≥ 4 pontos javulást értek el a PP-NRS pontszámában a kiinduláshoz képest.
- Helyi gyógyszeres kezeléssel kombinációban alkalmazott abrocitinib.
- A placebóval összehasonlítva statisztikailag szignifikáns, korrigálva a multiplicitásra.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az abrocitinib jól felszívódik: az orális felszívódás mértéke 91% felett van, és az abszolút orális biohasznosulás körülbelül 60%. Az abrocitinib orális felszívódása gyors, és a csúcs plazmakoncentrációt 1 órán belül eléri. Az abrocitinib dinamikus egyensúlyi állapotbeli

plazmakoncentrációja napi egyszeri alkalmazás után 48 órán belül kialakul. Az abrocitinib C_{max} - és AUC-értéke 200 mg dózsigig egyaránt dóziszfüggő módon növekedett. Az abrocitinib és nagy zsírtartalmú ételek egyidejű bevétele nem gyakorolt klinikailag releváns hatást az abrocitinib-expozícióra (az AUC körülbelül 26%-kal és a C_{max} körülbelül 29%-kal emelkedett, a t_{max} pedig 2 órával meghosszabbodott). Klinikai vizsgálatokban az abrocitinibet étkezéstől függetlenül alkalmazták (lásd 4.2 pont).

Eloszlás

Az intravénás alkalmazás után az abrocitinib eloszlási térfogata körülbelül 100 liter. A keringő abrocitinib körülbelül 64%-a, az M1 aktív metabolit 37%-a és az M2 aktív metabolit 29%-a kötődik plazmaproteinekhez. Az abrocitinib és aktív metabolitjai egyenlően oszlanak el a vörösvértestek és a plazma között.

Biotranszformáció

Az abrocitinib *in vitro* metabolizmusát több CYP enzim mediálja: CYP2C19 (kb. 53%), CYP2C9 (kb. 30%), CYP3A4 (kb. 11%) és CYP2B6 (kb. 6%). Egy humán, izotópjelölt vizsgálatban az abrocitinib a legnagyobb mennyiségben keringő vegyület, és 3 fő, poláris monohidroxilált metabolitot azonosítottak: M1 (3-hidroxipropil), M2 (2-hidroxipropil) és M4 (pirrolidinon-pirimidin). Dinamikus egyensúlyi állapotban az M2 és az M4 a fő metabolit, az M1 pedig kevésbé jelentős metabolit. A 3 keringő metabolit közül az M1 és M2 hasonló JAK-gátló profillal rendelkezik, mint az abrocitinib, míg az M4 farmakológiai szempontból inaktív. Az abrocitinib farmakológiai aktivitása a szisztémás keringésben lévő, nem kötött alapmolekulának (kb. 60%), illetve az M1 (kb. 10%) és M2 (kb. 30%) metabolitoknak köszönhető. Az abrocitinib aktív specieszei alatt a nem kötött abrocitinib, M1 és M2 összesített expozíciója – egyenként moláris egységben kifejezve és a relatív hatékonyságra korrigálva – értendő.

Az interakciós vizsgálatokban nem figyelték meg az abrocitinibnek a BCRP és OAT3 szubsztájaira (pl. rozuvasztatin), a MATE1/2K szubsztájaira (pl. metformin), a CYP3A4 szubsztájaira (pl. midazolám) és a CYP2B6 szubsztájaira (pl. efavirenz) gyakorolt, klinikailag szignifikáns hatásait.

Elimináció

Az abrocitinib eliminációs felezési ideje körülbelül 5 óra. Az abrocitinib elsődlegesen metabolikus clearance mechanizmusok által eliminálódik, a dózis kevesebb mint 1%-a távozik a vizelettel változatlan hatóanyagként. Az abrocitinib metabolitjai, az M1, M2 és M4 elsősorban a vizelettel választódnak ki, és ezek az OAT3-transzporter szubsztájai.

Különleges betegcsoportok

Testtömeg, nem, genotípus, rassz és életkor

A testtömegnek, nemnek, CYP2C19/2C9 genotípusnak, rassznak és életkornak nem volt klinikailag jelentős hatása az abrocitinib-expozícióra (lásd 4.2 pont).

Gyermekek és serdülők (≥ 12 – < 18 évesek)

Populációs farmakokinetikai elemzés alapján nem volt klinikailag releváns különbség az abrocitinib átlagos dinamikus egyensúlyi állapotbeli expozíciójában gyermek és serdülő betegeknél a felnőttekkel összehasonlítva az adott korcsoportra jellemző testtömegnél.

Gyermekek (< 12 évesek)

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek. Az abrocitinib farmakokinetikáját 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél még nem határozták meg (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Egy vesekárosodási vizsgálatban súlyos (eGFR <30 ml/perc) és közepesen súlyos (eGFR 30 – <60 ml/perc) vesekárosodásban szenvedő betegeknél az aktív specieszek AUC_{inf}-értéke sorrendben 191%-kal, illetve 110%-kal nőtt a normál vesefunkciójú (eGFR ≥90 ml/perc) betegekkel összehasonlítva (lásd 4.2 pont). Az abrocitinib farmakokinetikáját nem határozták meg enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél, azonban a más csoportokban megfigyelt eredmények alapján az aktív specieszek expozíciója akár 70%-kal is megnövekedhet az enyhe vesekárosodásban (eGFR 60 – <90 ml/perc) szenvedő betegeknél. A legfeljebb 70%-os emelkedés klinikailag nem jelentős, mivel az abrocitinib hatásossága és biztonságossága az enyhe vesekárosodásban szenvedő, atopiás dermatitises betegeknél (n = 756) és a teljes populációban összemérhető volt a 2. és 3. fázisú vizsgálatokban. Az egyes betegeknél az eGFR értékét az étrend módosítása vesebetegségben (Modification of Diet in Renal Disease, MDRD) képlettel becsülték meg.

Nem vizsgálták az abrocitinibet veseptlő kezelésben részesülő végstádiumú vesebetegeknél (lásd 4.2 pont). 3. fázisú klinikai vizsgálatokban az abrocitinibet nem vizsgálták olyan atopiás dermatitises betegeknél, akik kiindulási kreatinin-clearance-értéke kisebb volt, mint 40 ml/perc.

Májkárosodás

Enyhe (Child–Pugh A) és közepesen súlyos (Child–Pugh B) májkárosodásban szenvedő betegeknél az aktív specieszek AUC_{inf}-értéke sorrendben 4%-kal csökkent, illetve 15%-kal nőtt a normál májfunkciójú betegekkel összehasonlítva. Ezek a változások klinikailag nem szignifikánsak, és nincs szükség dózismódosításra enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodás esetén (lásd 4.2 pont). Nem vizsgálták klinikai vizsgálatokban az abrocitinibet súlyos (Child–Pugh C) májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.3 pont), illetve az aktív hepatitis B-re vagy hepatitis C-re pozitív teszt eredményű betegeknél (lásd 4.4 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Általános toxicitás

Csökkent lymphocytaszámot és az immun- és haematopoieticus rendszer szerveinek/szöveinek csökkent méretét és/vagy lymphoid cellularitását figyelték meg nemklinikai vizsgálatokban, amelyek az abrocitinib farmakológiai tulajdonságainak (JAK-gátlás) voltak tulajdoníthatók.

Az abrocitinib legfeljebb 1 hónapos adagolásának toxicitási vizsgálataiban a humán ≥12 éves gyermekeknek és serdülőknek megfelelő életkorú patkányoknál mikroszkopikus csontdisztrófiát észleltek, amelyet átmenetinek és reverzibilisnek értékeltek, és az expozíciós határérték, amelynél nem volt csontelváltozás, a 200 mg javasolt maximális humán dózisnál (MRHD) tapasztalt AUC 5,7-6,1-szerese volt. Egyik dózisnál sem figyeltek meg csontelváltozásokat patkányoknál a 6 hónapos toxicitási vizsgálatban (a 200 mg MRHD-nél tapasztalt humán AUC legfeljebb 25-szörösénél), valamint a közönséges makákókon végzett egyik toxicitási vizsgálatban sem (a humán ≥8 éves koraival összevethető korcsoportban; a 200 mg MRHD-nél tapasztalt humán AUC legfeljebb 30-szorosánál).

Genotoxicitás

Az abrocitinib nem volt mutagén a bakteriális mutagenitási (Ames-) tesztben. Nem volt aneugén vagy klasztogén az *in vivo* patkány csontvelő mikronukleusz vizsgálat eredményei alapján.

Karcinogenitás

Nem figyeltek meg bizonyítékokat a tumorigenitásra, amikor 6 hónapos Tg.rasH2 egereknek szájon át abrocitinibet adtak, a nőstényeknek legfeljebb napi 75 mg/ttkg, a hímeknek legfeljebb napi 60 mg/ttkg dózisban. A 2 éves karcinogenitási vizsgálatban a legalacsonyabb vizsgált dózisoknál a jóindulatú thymomák magasabb előfordulását jegyezték fel nőstény patkányoknál. Ennek következtében nőstényeknél a legkisebb észlelhető nemkívánatos hatást okozó szintet (LOAEL) a 200 mg MRHD-nél

tapasztalt humán AUC 0,6-szeresének megfelelően adták meg. Hímeknél a megfigyelhető nemkívánatos hatást nem okozó szintet (NOAEL) a 200 mg MRHD-nél tapasztalt humán AUC 13-szorosának megfelelően adták meg. A jóindulatú thymoma humán relevanciája nem ismert.

Reproduktív és fejlődési toxicitás

Az abrocitinib nincs hatással a hímek termékenységre és a spermatogenezisre. Az abrocitinib befolyásolta a nőstények termékenységét (alacsonyabb termékenységi index, kevesebb sárgatest és beágyazódási hely, beágyazódás utáni vetelés), de nem észleltek a termékenységre gyakorolt hatást a 200 mg MRHD-nél tapasztalt humán AUC 1,9-szeresének megfelelő expozíciónál. A hatások reverzibilisek voltak a kezelés leállítása után 1 hónappal.

Nem figyeltek meg magzati deformitásokat az embryofoetalis fejlődési vizsgálatokban patkányoknál és nyulaknál. Egy vemhes nyulaknál végzett embryofoetalis fejlődési vizsgálatban az embryofoetalis túlélésre gyakorolt hatásokat észleltek a legkisebb vizsgált dózisonál, amely megfelelt a 200 mg MRHD-nél tapasztalt, szabad hatóanyagra vonatkozó humán AUC 0,14-szorosa által okozott expozíciónak. Az alomban a 200 mg MRHD-nél tapasztalt nem kötött humán AUC 0,14-szorosának megfelelő expozíciónál fokozott incidenciával fordultak elő nem csontosodott ujjpercek és tarsusok a hátsó végtagon, illetve nem csontosodott ujjpercek a mellső végtagon, a mellső végtagi ujjpercekre gyakorolt hatás mellett.

Noha egy embryofoetalis fejlődési vizsgálatban vemhes patkányoknál fokozott embryofoetalis halálozást észleltek, nem figyelték azt meg a 200 mg MRHD-nél tapasztalt humán AUC 10-szeresének megfelelő expozíciónál. Bár a magzatoknál fokozott volt a vázrendszeri elváltozások incidenciája – rövidebb 13. bordák, rövidebb ventralis processusok, megvastagodott bordák és nem csontosodott metatarsusok –, ezeket nem figyelték meg a 200 mg MRHD-nél tapasztalt humán AUC 2,3-szeresének megfelelő expozíciónál.

Pre- és posztnatális fejlődési vizsgálatokban vemhes patkányoknál a nőstényeknél dystocia és elhúzó ellés, az utódoknál pedig alacsonyabb testtömeg és alacsonyabb születés utáni túlélés fordult elő. Nem figyeltek meg anyai és fejlődési toxicitást a nőstényeknél és az utódoknál a 200 mg MRHD-nél tapasztalt humán AUC 2,3-szeresének megfelelő expozíciónál.

Az abrocitinib adása (a 3 hónapos humán életkorral összemérhető korú) juvenilis patkányoknál makroszkopikus és mikroszkopikus csontelváltozásokat okozott. Amikor az adagolást a születés utáni 10. napon kezdték (a 200 mg MRHD-nél tapasztalt humán AUC $\geq 0,8$ -szeresének megfelelő expozícióval), makroszkopikus csontelváltozásokat (a mellső lábak vagy hátsó lábak vagy mancsok kifordult és/vagy nem megfelelő használatát, csonttöréseket és/vagy femurfej-abnormalitásokat) észleltek. Csak a mikroszkopikus csontdisztrófiás elváltozások (amelyek hasonlítottak a patkányokon végzett legfeljebb 1 hónapos általános toxicitási vizsgálatokban megfigyeltekre) voltak teljesen reverzibilisek a kezelés abbahagyását követően.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

mikrokristályos cellulóz (E460i)
vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát (E341ii)
karboximetilkeményítő-nátrium
magnézium-sztearát (E470b)

Filmbevonat

hipromellóz (E464)
titán-dioxid (E171)
laktóz-monohidrát
makrogol (E1521)
triacetin (E1518)
vörös vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

50 mg filmtabletta

2 év.

100 mg és 200 mg filmtabletta

30 hónap.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Cibinqo 50 mg filmtabletta

14 vagy 30 db filmtablettát tartalmazó nagy denzitású polietilén (HDPE) tartály polipropilén kupakkal lezárva.

7 db filmtablettát tartalmazó poli(vinilidén-klorid) (PVDC) buboréksomagolás alufólia zárófilmmel. Minden csomag 14, 28 vagy 91 filmtablettát tartalmaz.

Cibinqo 100 mg filmtabletta

14 vagy 30 db filmtablettát tartalmazó HDPE tartály polipropilén kupakkal lezárva.

7 db filmtablettát tartalmazó PVDC buboréksomagolás alufólia zárófilmmel. Minden csomag 14, 28 vagy 91 filmtablettát tartalmaz.

Cibinqo 200 mg filmtabletta

14 vagy 30 db filmtablettát tartalmazó HDPE tartály polipropilén kupakkal lezárva.

7 db filmtablettát tartalmazó PVDC buboréksomagolás alufólia zárófilmmel. Minden csomag 14, 28 vagy 91 filmtablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Cibinqo 50 mg filmdoboz

EU/1/21/1593/001
EU/1/21/1593/002
EU/1/21/1593/003
EU/1/21/1593/004
EU/1/21/1593/005

Cibinqo 100 mg filmdoboz

EU/1/21/1593/006
EU/1/21/1593/007
EU/1/21/1593/008
EU/1/21/1593/009
EU/1/21/1593/010

Cibinqo 200 mg filmdoboz

EU/1/21/1593/011
EU/1/21/1593/012
EU/1/21/1593/013
EU/1/21/1593/014
EU/1/21/1593/015

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. december 9.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Németország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

• Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések

Az abrocitinib bevezetése előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának minden egyes tagállamban meg kell állapodnia a nemzeti illetékes hatósággal az oktatóprogram tartalmáról és formátumáról, beleértve a kommunikációs felületet, a terjesztés módját, illetve a program minden egyéb aspektusát.

Az oktatási program célja, hogy felhívja a figyelmet a készítmény biztonságossági aggályaira, köztük a fertőzésekre (beleértve a herpes zostert, valamint a súlyos és opportunista fertőzéseket), a thromboticus eseményekre, beleértve a tüdőembóliát, a malignitásokra, major nemkívánatos cardiovascularis eseményekre (MACE), valamint a méhen belüli expozíciót követő embryofoetalis toxicitásra.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának kell biztosítania minden olyan tagállamban, ahol az abrocitinib forgalomba kerül, hogy minden egészségügyi szakember és beteg/gondozó, aki várhatóan felírja, kiadja vagy alkalmazza az abrocitinibet, hozzáférjen/megkapja az alábbi oktatócsomagot:

Az orvosoknak szóló oktatóanyagok az alábbiakat kell tartalmaznia:

- Alkalmazási előírás
- Betegtájékoztató
- Felírási tájékoztatófüzet
- Betegkártya

A felírási tájékoztatófüzetnek az alábbi kulcselemeket kell tartalmaznia:

- Az egészségügyi szakembereknek szóló tájékoztatás, hogy hívják fel a betegek figyelmét a betegkártya fontosságára.
- *Fertőzések (beleértve a herpes zoster, valamint a súlyos és opportunista fertőzéseket) kockázata*
 - Annak leírása, hogy tilos a Cibinqo alkalmazása súlyos aktív szisztémás fertőzésben szenvedő betegeknél.
 - Tájékoztatás a Cibinqo-kezelés alatti fertőzések kockázatáról.
 - A fertőzés-kockázat csökkentési módjának részletei konkrét klinikai intézkedésekkel (milyen laboratóriumi paramétereket kell mérni a Cibinqo-kezelés megkezdésekor, tbc-szűrés, hepatitis B- és hepatitis C-szűrés, a betegek immunizálása a helyi irányelveknek megfelelően, valamint a Cibinqo-kezelés ideiglenes megszakítása a fertőzés elmúlásáig, ha egy fertőzés nem reagál a szokásos kezelésre).
 - Tájékoztatás az élő, attenuált kórokozót tartalmazó vakcinák kerüléséről közvetlenül a kezelés előtt és alatt, élő, attenuált kórokozót tartalmazó vakcinapéldákkal együtt.
- *Thromboticus események – beleértve a tüdőembóliát – kockázata*
 - Tájékoztatás a Cibinqo-kezelés alatti thromboticus események kockázatáról, ideértve a tüdőembolia kockázatát is.
 - Példa azon kockázati tényezőkre, amelyek miatt a betegeknél magasabb lehet a thromboticus események – beleértve a tüdőembóliát – kockázata, és amelyek fennállásakor óvatosság szükséges a Cibinqo alkalmazásakor.
 - Tájékoztatás a teendőkről akkor, ha megjelennek a thromboticus események – beleértve a tüdőembóliát – klinikai jellemzői, beleértve a Cibinqo-kezelés leállításának szükségességét, az azonnali kivizsgálást és a thromboticus események – beleértve a tüdőembóliát – megfelelő kezelését.
- *Malignitások lehetséges kockázata*
 - Tájékoztatás arról, hogy malignitásokat – beleértve a nem melanoma típusú bőrdaganatot – figyeltek meg a Cibinqo klinikai vizsgálataiban.
 - A lehetséges kockázat csökkentésének részletei konkrét klinikai intézkedésekkel (mérlegelni kell a Cibinqo-kezelés kockázatait és előnyeit a kezelés megkezdése előtt azon betegeknél, akiknél ismert malignitás van jelen, illetve amikor megfontolják a Cibinqo-kezelés folytatását azon betegeknél, akiknél malignitás alakul ki, valamint, hogy javasolt a rendszeres bőrvizsgálat az olyan betegeknél, akiknél fokozott a bőrdaganat kockázata).
- *MACE*
 - Tájékoztatás arról, hogy a lipidszinteket monitorozni kell kísérni a kezelés megkezdése előtt, a kezelés elindítása után 4 hétig, azt követően pedig a klinikai irányelveknek megfelelően. A lipidszinteket a klinikai irányelveknek megfelelően kell kezelni.
- *In utero expozíciót követő embryofoetalis toxicitás*
 - Tájékoztatás arról, hogy nem vagy csak korlátozottan állnak rendelkezésre adatok a Cibinqo terhes nőknél történő alkalmazására vonatkozóan.

- A terhesség alatti expozíció kockázatcsökkentésének részletei a fogamzóképes nőknél, az alábbiak alapján: A Cibinqo ellenjavallt terhesség alatt, és a fogamzóképes nőt tájékoztatni kell arról, hogy alkalmazzanak hatékony fogamzásgátlást a kezelés alatt és a Cibinqo szájon át történő alkalmazásának leállítását követő 1 hónapban, valamint hogy a betegek azonnal értesítsék a gondozásukat végző egészségügyi szakembert, ha úgy gondolják, teherbe eshettek vagy ha a terhességük igazolódott.

A betegeknek szóló tájékoztató csomagnak az alábbiakat kell tartalmaznia:

- Betegtájékoztató
- Betegkártya
- **A betegkártyának** az alábbi kulcsüzeneteket kell tartalmaznia:
 - A Cibinqo felírójának elérhetőségi adatai.
 - Tájékoztató arról, hogy a betegkártyát a betegek mindig magánál kell tartania, és meg kell mutatnia az ellátásában részt vevő egészségügyi szakembereknek (azaz nem a Cibinqo felíróinak, a sürgősségi betegellátó egészségügyi szakembereinek stb.).
 - Azon fertőzések jeleinek/tüneteinek leírása, amelyekről a betegnek tudnia kell, hogy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez fordulhasson:
 - Tájékoztató a betegnek és a gondozását végző egészségügyi szakembernek az élő kórokozót tartalmazó vakcinák kockázatáról, ha azokat közvetlenül a Cibinqo-kezelés megkezdése előtt, vagy alatt kapják meg, élő kórokozót tartalmazó vakcinák példáiival.
 - A thrombosis – beleértve a tüdőembóliát – jeleinek/tüneteinek leírása, amelyekről a betegeknek tudniuk kell, hogy azonnal egészségügyi szakemberhez fordulhassanak.
 - Célzott kockázatok leírása a betegek és az ellátásukban részt vevő egészségügyi szakemberek figyelmének felhívására, köztük:
 - A laboratóriumi monitorozás szükségessége, beleértve a magas koleszterinszintet.
 - Emlékeztető fogamzásgátlás alkalmazására; arra, hogy a Cibinqo ellenjavallt terhesség alatt; valamint hogy tájékoztatniuk kell a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha a Cibinqo szedése alatt teherbe esnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA ÉS A TARTÁLY CÍMKÉJE AZ 50 MG-OS TABLETTÁHOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cibinqo 50 mg filmdoboz
abrocitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg abrocitinibet tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz (a további információkat lásd a betegtájékoztatóban).

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Buboréksomagolás dobozban

14 db filmdoboz

28 db filmdoboz

91 db filmdoboz

Tartály

14 db filmdoboz

30 db filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.

A filmdobozt ne ossza részekre, törje össze vagy rágja szét.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

Buboréksomagolás dobozban
EU/1/21/1593/003 14 db filmtabletta
EU/1/21/1593/004 28 db filmtabletta
EU/1/21/1593/005 91 db filmtabletta

Tartály
EU/1/21/1593/001 14 db filmtabletta
EU/1/21/1593/002 30 db filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

cibinqo 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS AZ 50 MG-OS TABLETTÁHOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cibinqo 50 mg filmdoboz
abrocitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pfizer Europe MA EEIG (a forgalomba hozatali engedély jogosultjának logójaként)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

H., K., Sze., Csüt., P., Szo., Vas.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA ÉS A TARTÁLY CÍMKÉJE A 100 MG-OS TABLETTÁHOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cibinqo 100 mg filmtabletta
abrocitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg abrocitinibet tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidráatot tartalmaz (a további információkat lásd a betegtájékoztatóban).

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Buborékcsoomagolás dobozban

14 db filmtabletta
28 db filmtabletta
91 db filmtabletta

Tartály

14 db filmtabletta
30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.

A filmtablettát ne ossza részekre, törje össze vagy rágja szét.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

Buboréksomagolás dobozban
EU/1/21/1593/008 14 db filmtabletta
EU/1/21/1593/009 28 db filmtabletta
EU/1/21/1593/010 91 db filmtabletta

Tartály

EU/1/21/1593/006 14 db filmtabletta
EU/1/21/1593/007 30 db filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

cibinqo 100 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS A 100 MG-OS TABLETTÁHOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cibinqo 100 mg filmtabletta
abrocitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pfizer Europe MA EEIG (a forgalomba hozatali engedély jogosultjának logójaként)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

H., K., Sze., Csüt., P., Szo., Vas.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA ÉS A TARTÁLY CÍMKÉJE A 200 MG-OS TABLETTÁHOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cibinqo 200 mg filmtabletta
abrocitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg abrocitinibet tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz (a további információkat lásd a betegtájékoztatóban).

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Buborékcsoomagolás dobozban

14 db filmtabletta
28 db filmtabletta
91 db filmtabletta

Tartály

14 db filmtabletta
30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.

A filmtablettát ne ossza részekre, törje össze vagy rágja szét.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

Buboréksomagolás dobozban
EU/1/21/1593/013 14 db filmtabletta
EU/1/21/1593/014 28 db filmtabletta
EU/1/21/1593/015 91 db filmtabletta

Tartály

EU/1/21/1593/011 14 db filmtabletta
EU/1/21/1593/012 30 db filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

cibinqo 200 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS A 200 MG-OS TABLETTÁHOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cibinqo 200 mg filmtabletta
abrocitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pfizer Europe MA EEIG (a forgalomba hozatali engedély jogosultjának logójaként)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

H., K., Sze., Csüt., P., Szo., Vas.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

Cibinqo 50 mg filmdoboz
Cibinqo 100 mg filmdoboz
Cibinqo 200 mg filmdoboz

abrocitinib

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdheti szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A jelen betegájékoztató mellett kezelőorvosától kapni fog egy betegkártyát is, ami olyan fontos információkat tartalmaz, amelyekről tudnia kell. Tartsa ezt a kártyát magánál.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Cibinqo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Cibinqo szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Cibinqo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Cibinqo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Cibinqo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Cibinqo hatóanyaga az abrocitinib. Az úgynevezett „Janus-kináz-gátlók” gyógyszercsoportba tartozik, ezek a gyulladáscsökkentésben segítenek. A szervezetben lévő „Janus-kináz” nevű enzim működését csökkenti, amely részt vesz a gyulladásos folyamatokban.

A Cibinqo felnőttek közepesen súlyos vagy súlyos, atópiás eredetű bőrgyulladásának (atópiás dermatitisz, más néven atópiás ekcéma) kezelésére szolgál. A Janus-kináz enzim aktivitásának csökkentése által a Cibinqo csökkenti a bőr viszketését és gyulladását. Ez pedig javíthatja az alvászavarokat és az atópiás ekcéma egyéb következményeit, mint például a szorongást és depressziót, valamint javítja az általános életminőséget.

2. Tudnivalók a Cibinqo szedése előtt

Ne szedje a Cibinqo-t,

- ha allergiás az abrocitinibre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha súlyos, jelenleg fennálló fertőzése van, beleértve a tuberkulózist.
- ha súlyos májproblémája van.
- ha terhes vagy szoptat (lásd a *Terhesség, fogamzásgátlás, szoptatás és termékenység* pontot).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Cibinqo szedése előtt és alatt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

- fertőzése van (amelyre olyan jelek utalnak, mint a láz, izzadás vagy hidegrázás, izomfájdalom, köhögés vagy légszomj, véres köpet, fogyás, hasmenés vagy gyomorfájás, égő érzés vizeléskor vagy a szokásosnál gyakoribb vizelés, nagyfokú fáradtság) – a Cibinqo csökkentheti a szervezete képességét a fertőzések leküzdésére, így rosszabbodhat a meglévő fertőzés vagy megnő az esélye új fertőzés kialakulásának.
- jelenleg vagy korábban tuberkulózisa volt, illetve ha szoros kapcsolatba került egy tuberkulózisos személlyel. Kezelőorvosa tuberkulózisvizetést fog végezni Önnél, mielőtt megkezdje a Cibinqo szedését, és esetleg a kezelés alatt ismét tesztelni fogja.
- valaha herpeszfertőzése (övsömöre) volt, mivel a Cibinqo hatására az kiújulhat. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha fájdalmas, hólyagos bőrkiütése alakul ki, mivel ez az övsömör jele lehet.
- valaha hepatitisz B-je vagy hepatitisz C-je volt.
- nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha védőoltást tervez (immunizálás) – erre azért van szükség, mert bizonyos vakcinák (élő kórokozót tartalmazó vakcinák) nem javasoltak a Cibinqo használata alatt.
- voltak már vérrögök a lábának a vénáiban (mélyvénás trombózis) vagy a tüdejében (tüdőembólia). Tájékoztassa kezelőorvosát, ha fájdalmas, duzzadt a lába, mellkasi fájdalom vagy légszomj jelentkezik, mivel ezek a vénában kialakult vérrögök jelei lehetnek.
- emelkedett a koleszterin vérszintje, vagy ha más olyan betegsége van, ami miatt fokozott Önnél a szívbetegség kialakulásának kockázata – nem tisztázott, hogy a Cibinqo növeli-e a szívbetegség kockázatát; és kezelőorvosa megbeszéli majd Önnel, hogy ez a gyógyszer megfelelő-e az Ön számára, valamint, hogy szükség lesz-e további vizsgálatokra a gyógyszer szedése alatt.
- daganatos betegsége van vagy volt – nem tisztázott, hogy a Cibinqo növeli-e a daganatos betegség kockázatát; és kezelőorvosa megbeszéli majd Önnel, hogy ez a gyógyszer megfelelő-e az Ön számára, valamint, hogy a kezelés alatt szüksége lesz-e ellenőrző vizsgálatokra.

További állapotfigyelő tesztek

Kezelőorvosa vérteszteket fog végezni a Cibinqo-kezelés előtt és alatt, és szükség esetén módosítja a kezelését.

Gyermekek és serdülők

A gyógyszer alkalmazását nem engedélyezték 18 év alatti gyermekek és serdülők esetében, mert a Cibinqo biztonságossága és előnyei még nem teljesen alátámasztottak.

Egyéb gyógyszerek és a Cibinqo

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen akkor tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a Cibinqo szedése előtt, ha az alábbiak kezelésére szolgáló gyógyszert szed:

- gombás fertőzések (például flukonazol), depresszió (például fluoxetin vagy fluvoxamin), agyi érkatasztrófa, más néven sztrók (például tiklopidin), mivel ezek fokozhatják a Cibinqo mellékhatásait.
- gyomorsavas reflux (például savlekötők, famotidin vagy omeprazol), mivel ezek csökkenthetik a Cibinqo mennyiségét a vérben.
- depresszió (például citaloprá, klobazám vagy eszitaloprá), mivel a Cibinqo fokozhatja ezek hatását.

- I. típusú neurofibromatózis (például szelumetinib), mivel a Cibinqo fokozhatja ennek hatását.
- szívelégtelenség (például digoxin) vagy sztrók (például dabigatrán), mivel a Cibinqo fokozhatja ezek hatását.
- görcsrohamok (például S-mefenitoin), mivel a Cibinqo fokozhatja ennek hatását.
- sztrók (például klopidoogrel), mivel a Cibinqo csökkentheti ennek hatását.
- asztma, ízületi gyulladás (reumatoid arthritisz) vagy atópiás dermatitisz (például biológiai gyógyszerekkel – antitestekkel – végzett terápiák; a test immunválaszát szabályozó gyógyszerek, például ciklosporin; más Janus-kináz-gátlók, például baricitinib, upadacitinib), mivel ezek fokozhatják a mellékhatások kockázatát.

Kezelőorvosa arra kérheti, hogy kerülje vagy hagyja abba a Cibinqo szedését, ha az alábbiak kezelésére szolgáló gyógyszert szed:

- tuberkulózis (például rifampicin), görcsrohamok (például fenitoin), prosztatadaganat (például apalutamid, enzalutamid) vagy HIV-fertőzés (például efavirenz), mivel ezek csökkenthetik a Cibinqo hatásosságát.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre, vagy ha nem biztos benne, a Cibinqo szedése előtt forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Terhesség, fogamzásgátlás, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Fogamzásgátlás nőknél

Ha Ön fogamzóképes nő, hatékony fogamzásgátlást kell alkalmaznia a Cibinqo-kezelés alatt, valamint az utolsó adag bevétele után még legalább egy hónapig. Kezelőorvosa tanácsot tud adni a megfelelő fogamzásgátlási módszerekről.

Terhesség

Ne alkalmazza a Cibinqo-t, ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, mivel ez a gyógyszer károsíthatja a fejlődő magzatot. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha teherbe esik vagy úgy véli, teherbe eshetett a kezelés alatt.

Szoptatás

Ne alkalmazza a Cibinqo-t szoptatás alatt, mivel nem ismert, hogy ez a gyógyszer átjut-e az anyatejbe, és károsodást okoz-e a csecsemőnél. Önnek és kezelőorvosának döntenie kell, hogy vagy szoptasson, vagy szedje ezt a gyógyszert.

Termékenység

A Cibinqo átmenetileg csökkent termékenységet okozhat fogamzóképes nők esetén. Ez a hatás a kezelés abbahagyását követően visszafordítható.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Cibinqo nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Cibinqo laktóz-monohidrátot és nátriumot tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel kezelőorvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Cibinqo-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Cibinqo egy szájon át beveendő tabletta. Használható bőrön alkalmazandó más ekcéma elleni gyógyszerekkel együttesen vagy önmagában.

A javasolt kezdő adag felnőtteknél naponta egyszer 200 mg. Néhány betegnél alacsonyabb kezdő adagra van szükség; kezelőorvosa adhat Önnek naponta egyszer 100 mg-ot, ha Ön már elmúlt 65 éves, illetve ha bizonyos kórelőzménye vagy betegsége van. Ha közepesen súlyos vagy súlyos veseproblémái vannak, illetve ha bizonyos más gyógyszereket írtak fel Önnek, a kezdő adag naponta egyszer 50 mg vagy 100 mg lehet. A kezdő adagot kezelőorvosa egyénre szabottan, orvosi kórtörténetét figyelembe véve fogja meghatározni, ezért a gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje.

A maximális napi adag 200 mg.

A kezelés megkezdése után kezelőorvosa módosíthatja az adagot az alapján, mennyire hat Önnél a gyógyszer, illetve jelentkeznek-e Önnél mellékhatások. Ha a gyógyszer hatásos, az adag csökkenthető. A kezelés ideiglenesen vagy véglegesen le is állítható, ha a vértesztek alacsony fehérvérsejtszámot vagy vérlemezkesszámot mutatnak.

Ha 24 hétig szedi a Cibinqo-t és nincs javulás, kezelőorvosa dönthet a kezelés végleges leállításáról.

A tablettát egészben, vízzel kell lenyelnie. Ne ossza részekre, törje össze vagy rágja szét a tablettát lenyelés előtt, mivel akkor módosulhat, mennyi gyógyszer jut a szervezetébe.

A tablettát étkezéssel vagy attól függetlenül is beveheti. Ha hányingere van a gyógyszer bevételekor, az étkezéssel való bevétel segíthet. Hogy ne felejtse el bevenni a gyógyszert, javasolt azt minden nap ugyanabban az időpontban bevenni.

Ha az előírtnál több Cibinqo-t vett be

Ha az előírtnál több Cibinqo-t vett be, forduljon kezelőorvosához. A 4. pontban feltüntetett mellékhatások valamelyike jelentkezhet.

Ha elfelejtette bevenni a Cibinqo-t

- Ha kihagy egy adagot, vegye be, amint eszébe jut, kivéve, ha már kevesebb mint 12 óra van hátra a következő adag időpontjáig.
- Ha kevesebb mint 12 óra van hátra a következő adag időpontjáig, egyszerűen hagyja ki az adagot, és a következő szokásos adagot annak megfelelő időpontjában vegye be.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tabletta pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Cibinqo szedését

Ne hagyja abba a Cibinqo szedését anélkül, hogy megbeszélné azt a kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az alábbi jelek bármelyikét tapasztalja:

- Övsömör (herpesz zoster), egy hólyagokkal és lázzal jelentkező, fájdalmas bőrkiütés
- Vérrögök a tüdőben, a lábban vagy a medence területén, amelynek tünetei például a láb fájdalmas duzzanata, mellkasi fájdalom és légszomj.

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- Hányinger

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Ajakherpesz és a herpesz szimplex fertőzés egyéb típusai
- Hányás
- Hasi fájdalom
- Fejfájás
- Szédülés
- Pattanás (akne)
- A kreatin-foszfokináz nevű enzim szintjének vérvizsgálattal kimutatott növekedése

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Tüdőgyulladás (tüdőfertőzés)
- Alacsony vérlemezkeszám, vértesszettel meghatározva
- Alacsony fehérvérsejtszám, vértesszettel meghatározva
- Magas vérzsírszint (koleszterinszint), vértesszettel meghatározva (lásd 2. pont, Figyelmeztetések és óvintézkedések)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatásban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Cibinqo-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon, tartályon és buborékcsomagoláson feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Cibinqo?

- A készítmény hatóanyaga az abrocitinib.
50 mg abrocitinibet tartalmaz 50 mg-os tablettánként.
100 mg abrocitinibet tartalmaz 100 mg-os tablettánként.
200 mg abrocitinibet tartalmaz 200 mg-os tablettánként.
- Egyéb összetevők:
Tablettamag: mikrokristályos cellulóz (E460i), vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát (E341ii), karboximetilkeményítő-nátrium, magnézium-sztearát (E470b).
Filmbevonat: hipromellóz (E464), titán-dioxid (E171), laktóz-monohidrát, makrogol (E1521), triacetin (E1518), vörös vas-oxid (E172) (lásd 2. pont, *A Cibinqo laktóz-monohidrátot és nátriumot tartalmaz*).

Milyen a Cibinqo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Cibinqo 50 mg tablettá egy rózsaszínű, körülbelül 11 mm hosszú és 5 mm széles, ovális tablettá, egyik oldalán „PFE”, másik oldalán „ABR 50” felirattal.

A Cibinqo 100 mg tablettá egy rózsaszínű, körülbelül 9 mm átmérőjű, kerek tablettá, egyik oldalán „PFE”, másik oldalán „ABR 100” felirattal.

A Cibinqo 200 mg tablettá egy rózsaszínű, körülbelül 18 mm hosszú és 8 mm széles, ovális tablettá, egyik oldalán „PFE”, másik oldalán „ABR 200” felirattal.

Az 50 mg-os, 100 mg-os és 200 mg-os tabletták poli(vinilidén-klorid) (PVDC) buborékcsoomagolásban, alumínium zárófoliával vagy polipropilén kupakos, nagy sűrűségű polietilén (HDPE) tartályban kerülnek forgalomba. Minden, buborékcsoomagolást tartalmazó csomag 14, 28 vagy 91 tablettát tartalmaz. Minden tartály 14 vagy 30 tablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

Gyártó

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/ Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: + 370 52 51 4000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.
Tel.: +420 283 004 111

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland

PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785 800

España

Pfizer S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Magyarország

Pfizer Kft.
Tel.: +36-1-488-37-00

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.:+48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 43 00 40

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Κύπρος
Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

United Kingdom (Northern Ireland)
Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: + 371 670 35 775

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.