

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cibinqo 50 mg plėvele dengtos tabletės  
Cibinqo 100 mg plėvele dengtos tabletės  
Cibinqo 200 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Cibinqo 50 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg abrocitinibo (*abrocitinibum*).

*Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas*

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 1,37 mg laktozės monohidrato.

Cibinqo 100 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg abrocitinibo (*abrocitinibum*).

*Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas*

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 2,73 mg laktozės monohidrato.

Cibinqo 200 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg abrocitinibo (*abrocitinibum*).

*Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas*

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5,46 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

Cibinqo 50 mg plėvele dengtos tabletės

Rausva, maždaug 11 mm ilgio ir 5 mm pločio ovali tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „PFE“, o kitoje – „ABR 50“.

Cibinqo 100 mg plėvele dengtos tabletės

Rausva, maždaug 9 mm skersmens apvali tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „PFE“, o kitoje – „ABR 100“.

Cibinqo 200 mg plėvele dengtos tabletės

Rausva, maždaug 18 mm ilgio ir 8 mm pločio ovali tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „PFE“, o kitoje – „ABR 200“.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Cibinço skirtas vidutinio sunkumo arba sunkiam atopiniam dermatitui gydyti suaugusiesiems, kuriems tinka sisteminis gydymas.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą pradėti ir stebėti turi sveikatos priežiūros specialistas, turintis atopinio dermatito diagnostikos ir gydymo patirties.

#### Dozavimas

Rekomenduojama pradinė dozė yra 200 mg vieną kartą per parą.

- Pacientams, kurių amžius  $\geq 65$  metai, rekomenduojama pradinė dozė yra 100 mg vieną kartą per parą. Apie kitus pacientus, kuriems gali būti nauda iš pradinės 100 mg dozės, žr. 4.4 ir 4.8 skyriuose.
- Gydymo metu dozę galima didinti arba mažinti, atsižvelgiant į toleruojamumą ir veiksmingumą. Palaikomajam gydymui reikia skirti mažiausią veiksmingą dozę. Maksimali paros dozė yra 200 mg.

Cibinço galima vartoti kartu su lokaliai vartojamais vaistiniais preparatais, skirtais atopiniam dermatitui gydyti, arba be jų.

Pacientams, kuriems po 24 savaičių nestebima gydymo naudos, reikia apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą.

#### *Laboratorinių rezultatų stebėjimas*

**1 lentelė. Laboratoriniai parametrai ir stebėjimo gairės**

Laboratoriniai parametrai	Stebėjimo gairės	Veiksmas
Bendras kraujo ląstelių tyrimas, įskaitant trombocitų skaičių, absoliutų limfocitų skaičių (ALS), absoliutų neutrofilų skaičių (ANS) ir hemoglobiną (Hb)	Prieš pradėdant gydymą, 4 savaitės po pradžios ir paskui pagal įprastinį paciento būklės valdymo planą.	Trombocitai: jeigu kraujo plokštelių skaičius $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$ – gydymą nutraukti.
		ALS: jeigu ALS $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ – gydymą sustabdyti ir jį galima vėl pradėti, kai ALS pakyla virš šios vertės. Jeigu vertė neatsistato – gydymą nutraukti.
		ANS: jeigu ANS $< 1 \times 10^3/\text{mm}^3$ – gydymą sustabdyti ir jį galima vėl pradėti, kai ANS pakyla virš šios vertės.
		Hb: jeigu Hb $< 8 \text{ g/dl}$ – gydymą sustabdyti ir jį galima vėl pradėti, kai Hb pakyla virš šios vertės.
Lipidų parametrai	Prieš pradėdant gydymą, 4 savaitės po pradžios ir paskui atsižvelgiant į paciento širdies ir kraujagyslių ligos riziką bei klinikines hiperlipidemijos gaires.	Pacientus reikia stebėti pagal klinikines hiperlipidemijos gaires.

### *Gydymo pradžia*

Negalima pradėti gydymo pacientams, kurių trombocitų skaičius  $< 150 \times 10^3/\text{mm}^3$ , absoliutus limfocitų skaičius (ALS)  $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ , absoliutus neutrofilų skaičius (ANS)  $< 1,2 \times 10^3/\text{mm}^3$  arba pacientams, kurių hemoglobino vertė  $< 10 \text{ g/dl}$  (žr. 4.4 skyrių).

### *Vartojimo nutraukimas*

Jeigu pacientui išsivysto sunki infekcija, sepsis arba oportunistinė infekcija, reikia apsvarstyti dozės sustabdymo galimybę, kol infekcija taps suvaldyta (žr. 4.4 skyrių).

Norint suvaldyti laboratorinių tyrimų rodmenų pokyčius, gali reikėti sustabdyti dozavimą, kaip nurodyta 1 lentelėje.

### *Praleistos dozės*

Reikia patarti pacientams praleistą dozę suvartoti kaip įmanoma greičiau, nebent iki kitos dozės liko mažiau kaip 12 valandų. Tokiu atveju pamirštos dozės vartoti nereikia. Paskui reikia tęsti gydymą pagal įprastą grafiką.

### *Sąveika*

Jeigu pacientai vartoja dvejopų ( stiprių CYP2C19 ir vidutinio stiprumo CYP2C9) inhibitorių arba vien stiprių CYP2C19 inhibitorių (pvz., fluvoksamino, flukonazolo, fluoksetino ir tiklopidino), rekomenduojamą dozę reikia sumažinti perpus iki 100 mg arba 50 mg vieną kartą per parą (žr. 4.5 skyrių).

Nerekomenduojama vartoti kartu su vidutinio stiprumo arba stipriais CYP2C19 / CYP2C9 fermentų induktoriais (pvz., rifampicinu, apalutamidu, efavirenu, enzalutamidu, fenitoinu) (žr. 4.5 skyrių).

Pacientams, vartojantiems rūgštingumą mažinančius vaistinius preparatus (pvz., antacidinius vaistinius preparatus, protonų siurblio inhibitorius ir H2 receptorių antagonistus), reikia apsvarstyti dėl 200 mg abrocitinibo dozės skyrimo vieną kartą per parą (žr. 4.5 skyrių).

### Ypatingosios populiacijos

#### *Inkstų funkcijos pažeidimas*

Pacientams, kurių inkstų funkcija pažeista lengvai (t. y. apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis (aGFG) svyruoja nuo 60 iki  $< 90 \text{ ml/min}$ ), dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, kurių inkstų funkcija pažeista vidutiniškai (aGFG nuo 30 iki  $< 60 \text{ ml/min}$ ), rekomenduojamą abrocitinibo dozę reikia sumažinti perpus iki 100 mg arba 50 mg vieną kartą per parą (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurių inkstų funkcija pažeista stipriai (aGFG  $< 30 \text{ ml/min}$ ), rekomenduojama pradinė dozė yra 50 mg vieną kartą per parą. Maksimali paros dozė yra 100 mg (žr. 5.2 skyrių).

Abrocitinibas netirtas su pacientais, sergančiais galutinės stadijos inkstų liga (GSIL), arba pacientais, kuriems taikoma pakeičiamasis inkstų gydymas.

#### *Kepenų funkcijos pažeidimas*

Pacientams, kurių kepenų funkcija pažeista lengvai (A klasės pagal Čaildo-Pju [*Child-Pugh*] skalę) arba vidutiniškai (B pagal *Child-Pugh*), dozės koreguoti nereikia. Abrocitinibo draudžiama vartoti pacientams, kurių kepenų funkcija pažeista stipriai (C pagal *Child-Pugh*) (žr. 4.3 skyrių).

#### *Senyvi žmonės*

Rekomenduojama pradinė dozė pacientams, kurių amžius  $\geq 65$  metai, yra 100 mg vieną kartą per parą (žr. 4.4 skyrių).

### *Vaikų populiacija*

Cibinogo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 12 metų vaikams dar neištirti. Duomenų nėra.

Cibinogo buvo tiriamas 12– <18 metų paaugliams. Tačiau dėl jaunų žiurkių (atitinkančių 3 mėnesių žmogaus amžių) kaulų pažaidos (žr. 5.3 skyrių), norint gauti išvadą, kad nauda yra didesnė už riziką, reikia papildomų ilgalaikių duomenų apie augančius paauglius. Šiuo metu turimi duomenys aprašyti 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose.

### Vartojimo metodas

Šį vaistinį preparatą reikia vartoti per burną vieną kartą per parą, su maistu arba be jo, maždaug tuo pačiu paros laiku.

Pacientams, kurie patiria pykinimą, tablečių vartojant su maistu pykinimas gali susilpnėti.

Tabletes reikia nuryti sveikas užsigeriant vandeniu; jų negalima dalyti, smulkinti arba kramtyti, nes tokie metodai klinikiniuose tyrimuose netirti.

### **4.3 Kontraindikacijos**

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Aktyvios sunkios sisteminės infekcijos, įskaitant tuberkuliozę (TB) (žr. 4.4 skyrių).
- Sunkus kepenų funkcijos pažeidimas (žr. 4.2 skyrių).
- Nėštumas ir žindymas (žr. 4.6 skyrių).

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Sunkios infekcijos

Gauta pranešimų apie sunkias infekcijas, pasireiškusias pacientams, vartojantiems abrocitinibo. Klinikinių tyrimų metu dažniausiai pranešta apie šias sunkias infekcijas: paprastąją pūslelinę (*herpes simplex*), juostinę pūslelinę (*herpes zoster*) ir pneumoniją (žr. 4.8 skyrių).

Gydymo negalima pradėti pacientams, sergantiems aktyvia, sunkia sisteminė infekcine liga (žr. 4.3 skyrių).

Reikia apsvarstyti gydymo riziką ir naudą prieš pradedant skirti abrocitinibo pacientams:

- sergantiems lėtine arba pasikartojančia infekcine liga;
- turėjusiems kontaktą su TB;
- anksčiau sirgusiems sunkia arba oportunistine infekcine liga;
- gyvenusiems endeminėse TB arba mikozės srityse arba keliavusiems jomis;
- turintiems gretutinių ligų, dėl kurių gali būti padidėjęs jų imlumas infekcijoms.

Pacientus reikia atidžiai stebėti, ar nesivysto infekcijų požymių ir simptomų gydymo abrocitinibu metu ir po to. Jeigu gydomam pacientui išsivysto nauja infekcija, jam reikia nedelsiant atlikti išsamius diagnostikos tyrimus ir pradėti tinkamą antimikrobinį gydymą. Pacientą reikia atidžiai stebėti ir laikinai nutraukti gydymą, jeigu pacientas nereaguoja į standartinį gydymą.

#### *Tuberkuliozė*

Abrocitinibo klinikiniuose tyrimuose nustatyta tuberkuliozės atvejų. Prieš pradedant gydymą pacientams turi būti patikrintas dėl TB ir apsvarstyti galimybę kasmet tirti pacientus srityse, kuriose kyla didelis endeminės TB pavojus. Abrocitinibo negalima duoti pacientams, sergantiems aktyvios formos TB (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, kuriems nustatyta naujai latentinės TB diagnozė arba kurie

serga anksčiau negydyta latentine TB, prieš gydymo pradžią turi būti pradėtas prevencinis gydymas nuo latentinės TB.

#### *Kartotinis virusų suaktyvėjimas*

Gauta pranešimų apie kartotinių virusų, įskaitant pūslelinės (*herpes*) virusus, suaktyvėjimą (pvz., juostinės pūslelinės, paprastosios pūslelinės) klinikinių tyrimų metu (žr. 4.8 skyrių). Juostinės pūslelinės infekcijos dažniau pasireiškė 200 mg dozę vartojusiems pacientams, 65 metų amžiaus ir vyresniems pacientams, anksčiau juostine pūsleline sirgusiems, pacientams, kurių ALS prieš infekcijos pasireiškimą buvo  $< 1 \times 10^3/\text{mm}^3$ , ir pacientams, kurie pradinio vertinimo metu sirgo sunkiu atopiniu dermatitu (žr. 4.8 skyrių). Jeigu pacientui išsivysto juostinė pūslelinė, reikia apsvarstyti laikinai nutraukti gydymą, kol epizodas praeis.

Prieš pradėdant gydymą ir jo metu turi būti atliekamas pirminis patikrinimas dėl virusinio hepatito pagal klinikinį protokolą. Pacientai, kuriems nustatyta aktyvios formos hepatito B arba hepatito C infekcijos požymių (teigiamas hepatito C PGR tyrimas), į klinikinius tyrimus nebuvo įtraukti (žr. 5.2 skyrių). Pacientams, kuriems nustatytas neigiamas hepatito B paviršiaus antigeno rezultatas, teigiamas hepatito B šerdies antikūnų rezultatas ir teigiamas hepatito B paviršiaus antikūnų rezultatas, atliktas hepatito B viruso (HBV) DNR tyrimas. Pacientai, kuriems HBV DNR rasta daugiau nei apatinė nustatomo kiekio riba (angl. *Lower Limit of Quantification*, LLQ), į tyrimus nebuvo įtraukti. Pacientai, kurių HBV DNR tyrimas buvo neigiamas arba kuriems nustatytas mažesnis nei LLQ rezultatas, galėjo pradėti gydymą; tokie pacientai stebėti atliekant HBV DNR tyrimus. Aptikus HBV DNR reikia pasitarti su kepenų specialistu.

#### Skiepijimas

Duomenų apie pacientų, vartojančių abrocitinibo, atsaką į skiepus nėra. Gydymo metu arba prieš pat pradėdant gydymą reikia vengti vartoti gyvąsias susilpnintas vakcinas. Prieš pradėdant gydymą šiuo vaistiniu preparatu, visus pacientus patartina paskiepyti pagal galiojančią rekomenduojamą skiepu planą, įskaitant profilaktinį juostinės pūslelinės skiepijimą.

#### Tromboziniai reiškiniai, įskaitant plaučių emboliją

Gauta pranešimų apie abrocitinibo vartojusiems pacientams pasireiškusių giliųjų venų trombozės (GVT) ir plaučių embolijos (PE) atvejus (žr. 4.8 skyrių). Pacientams, kuriems yra didelė GVT / PE rizika, abrocitinibo reikia skirti atsargiai. Rizikos veiksniai, į kuriuos reikia atsižvelgti vertinant paciento GVT / PE riziką: senyvas amžius, nutukimas, GVT / PE anamnezė, protrombozinis sutrikimas, sudėtinių hormoninių kontraceptikų vartojimas arba hormonų pakeičiamasis gydymas, pacientai, patiriantys sudėtingą chirurginę operaciją ar ilgalaikę imobilizaciją. Pasireiškus klinikinių GVT / PE požymių, gydymą reikia nutraukti ir pacientus nedelsiant įvertinti, o paskui skirti reikiamą gydymą.

#### Piktybinės ligos (įskaitant nemelanominius odos vėžius)

Abrocitinibo tyrimuose pasitaikė piktybinių ligų, įskaitant nemelanominį odos vėžį (NMOV). Galimai abrocitinibo vartojimo sąsajai su piktybinių ligų išsivystymu įvertinti nepakanka klinikinių duomenų. Ilgalaikio saugumo vertinimas tebevykdomas.

Prieš pradėdant gydyti pacientus, sergančius arba sirgusius piktybinėmis ligomis (išskyrus sėkmingai gydytą NMOV arba gimdos kaklelio vėžį *in situ*), arba sprendžiant dėl tolesnio abrocitinibo vartojimo pacientams, kuriems išsivystė piktybinė liga, reikia apsvarstyti gydymo riziką ir naudą. Pacientams, kuriems yra didesnė odos vėžio rizika, rekomenduojama periodiškai tirti odą.

#### Hematologinės patologijos

Klinikinių tyrimų metu mažiau kaip 0,5 % pacientų nustatyta patvirtintų ALS  $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$  ir trombocitų skaičiaus  $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$  atvejų (žr. 4.8 skyrių). Gydymo abrocitinibu negalima pradėti pacientams, kurių trombocitų skaičius  $< 150 \times 10^3/\text{mm}^3$ , ALS  $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ , ANS  $< 1,2 \times 10^3/\text{mm}^3$ ,

arba kurių hemoglobino vertė < 10 g/dl (žr. 4.2 skyrių). Bendro kraujo tyrimo parametrai turi būti tikrinami praėjus 4 savaitėms po gydymo pradžios ir paskui pagal įprastinį paciento būklės valdymo planą (žr. 1 lentelę).

### Lipidai

Gauta pranešimų, kad pacientams, vartojusiems abrocitinibo, pasireiškė nuo dozės priklausomas lipidų parametru kraujyje padidėjimas, palyginti su placebo (žr. 4.8 skyrių). Maždaug po 4 savaičių nuo gydymo pradžios ir paskui atsižvelgiant į paciento širdies ir kraujagyslių ligos riziką reikia atlikti tyrimus lipidų parametrams įvertinti (žr. 1 lentelę). Šių lipidų parametru padidėjimo poveikis sergamumui širdies ir kraujagyslių ligomis bei mirtingumui nuo jų nenustatyti. Pacientai, kuriems nustatyti patologiški lipidų parametrai, turi būti toliau stebimi ir jų būklė valdoma pagal klinikinę gaires, nes žinoma, kad hiperlipidemija susijusi su širdies ir kraujagyslių ligų rizika. Jeigu pacientui yra daug su širdies ir kraujagyslių sistema susijusių rizikos veiksnių, reikia įvertinti abrocitinibo riziką ir naudą bei palyginti ją su kitais galimais atopinio dermatito gydymo būdais. Nusprendus skirti abrocitinibo, reikia imtis intervencinių priemonių lipidų koncentracijos sutrikimams suvaldyti pagal klinikines gaires.

### Senyvi žmonės

Saugumo duomenys, stebėti senyviems pacientams, buvo panašūs, kaip kitos suaugusiųjų populiacijos, išskyrus šiuos aspektus: didesnė 65 metų amžiaus arba vyresnių pacientų proporcinė dalis nutraukė dalyvavimą klinikiniuose tyrimuose ir jie buvo imlesni sunkioms nepageidaujamos reakcijos nei jaunesni pacientai; 65 metų amžiaus arba vyresni pacientai buvo labiau linkę į trombocitų ir ALS verčių sumažėjimą; juostinė pūslelinė 65 metų amžiaus arba vyresniems pacientams pasireiškė dažniau nei jaunesniems pacientams (žr. 4.8 skyrių). Duomenys apie vyresnius kaip 75 metų amžiaus pacientus riboti.

### Imuniteto slopinimo būklės arba vaistiniai preparatai

Pacientai, kuriems yra imunodeficitinių sutrikimų arba pirmojo laipsnio giminaičių, kuriems yra paveldėtas imuniteto nepakankamumas, klinikiniuose tyrimuose nedalyvavo, todėl informacijos apie šiuos pacientus nėra.

Deriniai su biologiniais imunomoduliatoriais, stipriais imunosupresantais (kaip ciklosporinu) arba kitais Janus kinazės (JAK) inhibitoriais netirti. Jų kartu su abrocitinibu vartoti nerekomenduojama, nes negalima atmesti suminio imunosupresinio poveikio galimybės.

### Pagalbinės medžiagos

#### *Laktozė monohidratas*

Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

#### *Natris*

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

### Galimas kitų vaistinių preparatų poveikis abrocitinibo farmakokinetikai

Daugiausiai abrocitinibo metabolizuoja fermentai CYP2C19 ir CYP2C9, mažiau – fermentai CYP3A4 ir CYP2B6, o jo veiklieji metabolitai išskiriami per inkstus ir yra organinių anijonų nešiklio 3 (angl. OAT3) substratai. Todėl abrocitinibo ir (arba) jo veikliųjų metabolitų ekspozicijai gali daryti įtaką

vaistiniai preparatai, slopinantys arba sužadinantys šiuos fermentus ir nešiklį. Kaip koreguoti dozę, nurodyta 4.2 skyriuje.

#### Skyrimas kartu su CYP2C19 / CYP2C9 inhibitoriais

100 mg abrocitinibo skyrus kartu su fluvoksaminu (stipriu CYP2C19 ir vidutinio stiprumo CYP3A inhibitoriumi) arba flukonazolu (stipriu CYP2C19 ir vidutinio stiprumo CYP2C9 bei CYP3A inhibitoriumi), abrocitinibo aktyviosios dalies (žr. 5.2 skyrių) ekspozicijos apimtis padidėjo atitinkamai 91 % ir 155 %, palyginti su vieno vaistinio preparato vartojimu (žr. 4.2 skyrių).

#### Skyrimas kartu su CYP2C19 / CYP2C9 induktoriais

200 mg abrocitinibo skyrus po kartotinių rifampicino (stipraus CYP fermentų induktoriaus) dozių, abrocitinibo aktyviosios dalies ekspozicijos laipsnis sumažėjo maždaug 56 % (žr. 4.2 skyrių).

#### Skyrimas kartu su OAT3 inhibitoriais

200 mg abrocitinibo skyrus kartu su probenecidu (OAT3 inhibitoriumi), abrocitinibo aktyviosios dalies ekspozicijos laipsnis padidėjo maždaug 66 %. Tai neturi klinikinės reikšmės, todėl dozės koreguoti nereikia.

#### Skyrimas kartu su skrandžio pH didinančiais vaistiniais preparatais

200 mg abrocitinibo skyrus kartu su 40 mg famotidino, kuris yra H<sub>2</sub> receptorių antagonistas, abrocitinibo aktyviosios dalies ekspozicijos laipsnis sumažėjo maždaug 35 %. Skrandžio pH padidėjimo, vartojant antacidinius vaistinius preparatus arba protonų siurblio inhibitorius (omeprazolas), poveikis abrocitinibo farmakokinetikai netirtas; gali būti panašus kaip nustatytas vartojant famotidino. Didesnę nei 200 mg paros dozę reikia skirti pacientams, kurie kartu gydomi skrandžio pH didinančiais vaistiniais preparatais, nes jie gali sumažinti abrocitinibo veiksmingumą.

#### Galimas abrocitinibo poveikis kitų vaistinių preparatų farmakokinetikai

Sąveikos tyrimais kliniškai reikšmingo abrocitinibo poveikio per burną vartojamiems kontraceptikams (pvz., etinilestradioliui / levonorgestrelui) nenustatyta.

*In vitro* abrocitinibas slopina P glikoproteiną (P-gp). Dabigatrano eteksilato (P-gp substratą) skiriant kartu su vienkartinė 200 mg abrocitinibo doze, dabigatrano AUC<sub>inf</sub> ir C<sub>max</sub> padidėjo atitinkamai maždaug 53 % ir 40 %, palyginti su vieno vaistinio preparato vartojimu. Abrocitinibo su dabigatranu reikia skirti atsargiai. Abrocitinibo poveikis kitų P-gp substratų farmakokinetikai neįvertintas. Reikia elgtis atsargiai, nes siauro terapinio indekso P-gp substratų (kaip digoksino) koncentracija gali padidėti.

*In vitro* abrocitinibas slopina fermentą CYP2C19. 200 mg abrocitinibo vieną kartą per parą vartojant kartu su omeprazolo 10 mg vienkartinė doze, omeprazolo AUC<sub>inf</sub> ir C<sub>max</sub> padidėjo atitinkamai maždaug 189 % ir 134 %, o tai rodo, kad abrocitinibas yra vidutinio stiprumo fermento CYP2C19 inhibitorius. Abrocitinibo reikia atsargiai vartoti kartu su siauro terapinio indekso vaistiniais preparatais, kuriuos daugiausia metabolizuoja fermentas CYP2C19 (pvz., S-mefenitoinu ir klopido greliu). Gali prireikti koreguoti kitų vaistinių preparatų, kuriuos daugiausia metabolizuoja fermentas CYP2C19, dozę, atsižvelgiant į šių vaistinių preparatų dokumentuose pateiktą informaciją (pvz., citalopramo, klobazamo, escitalopramo ir selumetinibo).

Vartojant 200 mg abrocitinibo vieną kartą per parą kartu su 100 mg kofeino vienkartinė doze, kofeino AUC<sub>inf</sub> padidėjo 40 %, o įtakos C<sub>max</sub> nebuvo, todėl galima daryti prielaidą, kad abrocitinibas yra silpnas CYP1A2 fermento inhibitorius. Bendrai dozės koreguoti nerekomenduojama.



## 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

### Vaisingos moterys

Vaisingos moterys turi būti informuotos naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir 1 mėnesį po galutinės Cibinco dozės. Vaisingos moterys turi būti padrąsintos planuoti nėštumą ir imtis priemonių jam išvengti.

### Nėštumas

Duomenų apie abrocitinibo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai. Nustatyta, kad abrocitinibas sukelia embrionų ir vaisių žūtį vaikingoms žiurkėms ir triušėms, skeleto formavimosi ydas vaikingų žiurkių ir triušių vaisiams bei neigiamai veikia žiurkių vaikavimąsi ir perinatalinį bei postnatalinį vystymąsi (žr. 5.3 skyrių). Cibinco draudžiama vartoti nėštumo metu (žr. 4.3 skyrių).

### Žindymas

Nėra duomenų apie abrocitinibo patekimą į motinos pieną, poveikį žindomam kūdikiui arba poveikį pieno gamybai. Abrocitinibas išsiskiria į žindančių žiurkių pieną. Rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti, todėl Cibinco žindymo laikotarpiu vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

### Vaisingumas

Atsižvelgiant į žiurkėms nustatytus radinius, vartojant Cibinco per burną gali laikinai sumažėti vaisingų moterų vaisingumas. Nutraukus abrocitinibo skyrimą *per os*, po 1 mėnesio poveikis žiurkių patelių vaisingumui buvo atsistatęs (žr. 5.3 skyrių).

## 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Cibinco gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

## 4.8 Nepageidaujamas poveikis

### Saugumo duomenų santrauka

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta dažniausiai, yra pykinimas (15,1 %), galvos skausmas (7,9 %), spuogai (4,8 %), paprastoji pūslelinė (4,2 %), kreatinfosfokinazės aktyvumo padidėjimas kraujyje (3,8 %), vėmimas (3,5 %), svaigulys (3,4 %) ir viršutinės pilvo dalies skausmas (2,2 %). Dažniausios sunkios nepageidaujamos reakcijos yra infekcijos (0,3 %) (žr. 4.4 skyrių).

### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Atopinio dermatito klinikinių tyrimų metu tirti iš viso 3 582 abrocitinibą vartoję pacientai. Iš jų 2 784 pacientai (tai atitinka 3 006 sutartinių pacientų metų ekspoziciją) buvo gydomi pastoviais 100 mg (1 023 pacientai) arba 200 mg (1 761 pacientas) abrocitinibo dozavimo režimais. Buvo 1 451 pacientas, kuriam ekspozicija truko ne mažiau kaip 48 savaites. Atlikti penki iki 16 savaičių trukmės placebo kontroliuojami tyrimai (703 pacientai vartojo 100 mg vieną kartą per parą, 684 pacientai – 200 mg vieną kartą per parą, o 438 pacientai vartojo placebo), skirti abrocitinibo saugumui įvertinti, lyginant su placebo.

2 lentelėje nepageidaujamos reakcijos, stebėtos atopinio dermatito klinikinių tyrimų metu, pateiktos pagal organų sistemų klasę ir dažnį, apibūdinamą šiomis kategorijomis: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ); dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ); nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ); retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ); labai retas ( $< 1/10\ 000$ ). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujami reiškiniai pateikti mažėjančio sunkumo tvarka.

**2 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos**

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas
Infekcijos ir infestacijos		Paprastoji pūslelinė <sup>a</sup> Juostinė pūslelinė <sup>b</sup>	Pneumonija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Trombocitopenija Limfocitopenija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			Hiperlipidemija <sup>c</sup>
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas Svaigulys	
Kraujagyslių sutrikimai			Tromboziniai reiškiniai, įskaitant plaučių emboliją <sup>d</sup>
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Vėmimas Viršutinės pilvo dalies skausmas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Spuogai	
Tyrimai		>5 × VNR <sup>e</sup> padidėjęs kreatinfosfokinazių aktyvumas	

- Paprastoji pūslelinė (*herpes simplex*) apima burnos pūslelinę, paprastosios pūslelinės sukeltą akių ligą, lyties organų pūslelinę ir pūslelinės virusų sukeltą dermatitą.
- Juostinė pūslelinė (*herpes zoster*) apima juostinės pūslelinės sukeltą akių ligą.
- Hiperlipidemija apima dislipidemiją ir hipercholesterolemiją.
- Tromboziniai reiškiniai apima giliųjų venų trombozę.
- Apima pokyčius, nustatytus atliekant laboratorinių rezultatų stebėjimą (žr. tekstą toliau).

### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

#### *Infekcijos*

Placebu kontroliuojamų tyrimų, trukusių iki 16 savaičių, metu pranešta apie infekcijas, pasireiškusias 27,4 % pacientų, vartojusių placebo, ir 34,9 % bei 34,8 % pacientų, vartojusių atitinkamai 100 mg arba 200 mg abrocitinibo. Dauguma infekcijų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo. Procentinė dalis pacientų, kuriems registruota su infekcijomis susijusių nepageidaujamų reakcijų, 200 mg ir 100 mg grupėse, palyginti su placebo, buvo tokia: paprastoji pūslelinė (4,2 % ir 2,8 %, palyginti su 1,4 %), juostinė pūslelinė (1,2 % ir 0,6 %, palyginti su 0 %), pneumonija (0,1 % ir 0,1 %, palyginti su 0 %). Paprastoji pūslelinė dažniau pasireiškė pacientams, kurių anamnezėje yra paprastoji pūslelinė arba herpinė egzema. Dauguma juostinės pūslelinės atvejų apėmė vieną dermatomą ir buvo nesunkūs. Dauguma oportunistinių infekcijų atvejų buvo juostinė pūslelinė (0,61 per 100 sutartinių pacientų metų abrocitinibo 100 mg grupėje ir 1,23 per 100 sutartinių pacientų metų abrocitinibo 200 mg grupėje), dauguma jų buvo nesunkios, kelis dermatomus apimančios odos infekcijos. Tarp visų pacientų, gydytų klinikiniuose tyrimuose, kuriuose buvo vartojama 100 mg arba 200 mg abrocitinibo, įskaitant ilgalaikį tęstinį tyrimą, sergamumas juostine pūsleline tarp pacientų, gydytų 200 mg abrocitinibo (4,83 per 100 sutartinių pacientų metų), buvo didesnis nei tarp pacientų, gydytų 100 mg (2,39 per 100 sutartinių pacientų metų). Sergamumas juostine pūsleline taip pat buvo didesnis 65 metų ir vyresniems pacientams (RS 3,68), pacientams, kuriems anamnezėje buvo nustatyta juostinė pūslelinė (RS 3,61), pacientams, kuriems tyrimo pradžioje buvo sunkus atopinis dermatitas (RS 1,28), ir patvirtintas ALS < 1,0 × 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> prieš pasireiškiant juostinei pūslelinei (RS 1,84) (žr. 4.4 skyrių).

Placebu kontroliuojamų tyrimų metu, kurie truko iki 16 savaičių, sunkių infekcijų dažnis buvo 1,81 per 100 sutartinių pacientų metų, vartojant placebo; 3,32 per 100 sutartinių pacientų metų, vartojant 100 mg ir 1,12 per 100 sutartinių pacientų metų, vartojant 200 mg. Iš visų pacientų, kuriems klinikiniuose tyrimuose buvo taikomas pastovus 100 mg arba 200 mg abrocitinibo dozavimo režimas (įskaitant ilgalaikio tęstinio tyrimo metu), nustatytas sunkių infekcijų dažnis buvo 2,43 per 100 sutartinių pacientų metų, vartojant 100 mg ir 2,46 per 100 sutartinių pacientų metų, vartojant

200 mg. Sunkios infekcijos, apie kurias pranešta dažniausiai buvo paprastoji pūslelinė, juostinė pūslelinė ir pneumonija (žr. 4.4 skyrių).

#### *Tromboziniai reiškiniai, įskaitant plaučių emboliją*

Iš visų pacientų, kuriems klinikiniuose tyrimuose buvo taikomas pastovus 100 mg arba 200 mg abrocitinibo dozavimo režimas (įskaitant ilgalaikio tęstinio tyrimo metu), nustatytas PE dažnis buvo 0,17 per 100 sutartinių pacientų metų, vartojant 200 mg ir 0,08 per 100 sutartinių pacientų metų, vartojant 100 mg. GVT dažnis buvo 0,11 per 100 sutartinių pacientų metų 200 mg grupėje ir 0 per 100 sutartinių pacientų metų 100 mg grupėje (žr. 4.4 skyrių).

#### *Trombocitopenija*

Placebu kontroliuojamų tyrimų, trukusių iki 16 savaičių, metu gydymas buvo susietas su nuo dozės priklausomu trombocitų skaičiaus sumažėjimu. Didžiausias poveikis trombocitams stebėtas per 4 savaites, paskui atsistatė pradinio vertinimo metu nustatytas trombocitų skaičius, nepaisant tęsiamą gydymo. Patvirtintas trombocitų skaičius  $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$  registruotas 0,1 % pacientų, vartojusių 200 mg, ir 0 pacientų, vartojusių 100 mg arba placebo. Iš visų pacientų, kuriems klinikiniuose tyrimuose buvo taikomas pastovus 100 mg arba 200 mg abrocitinibo dozavimo režimas (įskaitant ilgalaikio tęstinio tyrimo metu), patvirtinto trombocitų skaičiaus  $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$  rodiklis buvo 0,17 per 100 sutartinių pacientų metų 200 mg grupėje ir 0 per 100 sutartinių pacientų metų 100 mg grupėje, dauguma atvejų pasireiškė 4 savaitę. Trombocitų skaičiaus vertė  $< 75 \times 10^3/\text{mm}^3$  dažniau nustatyta pacientams, kuriems buvo 65 metai ir daugiau (žr. 4.4 skyrių).

#### *Limfocitopenija*

Placebu kontroliuojamų tyrimų, trukusių iki 16 savaičių, metu patvirtintas ALS  $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$  nustatytas 0,3 % pacientų, vartojusių 200 mg, ir 0 % pacientų, vartojusių 100 mg arba placebo. Abu atvejai nustatyti per pirmąsias 4 vartojimo savaites. Iš visų pacientų, kuriems klinikiniuose tyrimuose buvo taikomas pastovus 100 mg arba 200 mg abrocitinibo dozavimo režimas (įskaitant ilgalaikio tęstinio tyrimo metu), patvirtintas ALS  $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$  rodiklis buvo 0,56 per 100 sutartinių pacientų metų 200 mg grupėje ir 0 per 100 sutartinių pacientų metų 100 mg grupėje, o didžiausias rodiklis buvo tarp 65 metų amžiaus arba vyresnių pacientų (žr. 4.4 skyrių).

#### *Lipidų koncentracijos padidėjimas*

Placebu kontroliuojamų tyrimų, trukusių iki 16 savaičių, metu, 4-ąją savaitę nustatytas su doze susijęs mažo tankio lipoproteinų cholesterolio (MTL-c), bendrojo cholesterolio ir didelio tankio lipoproteinų cholesterolio (DTL-c) koncentracijos padidėjimas, palyginti su placebo; ši koncentracija išliko padidėjusi ir per paskutinį gydymo laikotarpio vizitą. Pacientams, gydytiems abrocitinibu, reikšmingų MTL / DTL santykio pokyčių, palyginti su pacientais, vartojusiais placebo, nenustatyta. Su hiperlipidemija susijusių reiškinį nustatyta 0,4 % pacientų, vartojusių abrocitinibo 100 mg; 0,6 % pacientų, vartojusių 200 mg, ir 0 % pacientų, vartojusių placebo (žr. 4.4 skyrių).

#### *Kreatinfosfokinazės (KFK) aktyvumo padidėjimas*

Placebu kontroliuojamų tyrimų, trukusių iki 16 savaičių, metu KFK vertės reikšmingai ( $> 5 \times \text{VNR}$ ) padidėjo 1,8 % pacientų, vartojusių placebo; 1,8 % pacientų, vartojusių 100 mg, ir 3,8 % pacientų, vartojusių 200 mg abrocitinibo. Dažniausiai padidėjimas buvo laikinas ir gydymas dėl jo nenutrauktas.

#### *Pykinimas*

Placebu kontroliuojamų tyrimų, trukusių iki 16 savaičių, metu pranešta apie pykinimą, pasireiškusį 1,8 % pacientų, vartojusių placebo, ir 6,3 % bei 15,1 % pacientų, atitinkamai vartojusių 100 mg arba 200 mg vaistinio preparato. Vaistinio preparato vartojimą dėl pykinimo reikėjo nutraukti 0,4 % abrocitinibo vartojusių pacientų. 63,5 % pykinimą patyrusių pacientų pykinimas prasidėjo pirmąją gydymo savaitę. Pykinimo trukmės mediana buvo 15 parų. Dauguma atvejų buvo lengvi arba vidutinio sunkumo.

## Vaikų populiacija

Atopinio dermatito klinikinių tyrimų metu tirti, iš viso, 635 paaugliai (nuo 12 iki mažiau kaip 18 metų amžiaus); tai atitinka 851,5 sutartinių pacientų metų ekspoziciją. Saugumo duomenys, klinikiniais atopinio dermatito tyrimais nustatyti paaugliams, buvo panašūs į suaugusiųjų populiacijos.

## Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

Klinikiniuose tyrimuose skirtos iki 800 mg per parą vienkartinės per burną vartojamos Cibinqo dozės ir 400 mg per parą dozės 28 paras. Nepageidaujamos reakcijos buvo palyginamos su stebėtomis vartojant mažesnes dozes ir specifinio toksinio poveikio nenustatyta. Perdozavus rekomenduojama stebėti pacientą, ar nepasireiškia nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų (žr. 4.8 skyrių). Reikia taikyti simptominių ir palaikomąjį gydymą. Perdozavus šio vaistinio preparato specifinio priešnuodžio nėra.

Farmakokinetiniai duomenys su pavienėmis 800 mg ir mažesnėmis per burną vartojamomis dozėmis, kurias vartojo sveiki suaugę savanoriai, rodo, kad daugiau kaip 90 % suvartotos dozės turi išsiskirti per 48 valandas.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – kiti dermatologiniai preparatai; medžiagos dermatitui gydyti, išskyrus kortikosteroidus; ATC kodas – D11AH08

#### Veikimo mechanizmas

Abrocitinibas yra Janus kinazės (JAK)1 inhibitorius. JAK – tai viduląsteliniai fermentai, perduodantys signalus, kylančius ant ląstelės membranos sąveikaujant citokinams arba augimo faktorių receptoriams ir skirtus ląsteliniams kraujodaros procesams bei imuninių ląstelių funkcijai. JAK fosforilina ir aktyvina genų nurašymo (transkripcijos) signalų keitiklius ir aktyviklius (angl. *Signal Transducers and Activators of Transcription*, STAT), moduluojančius viduląstelinius procesus, įskaitant genų raišką. Slopinant JAK1 moduluojami signalizavimo keliai ir nevyksta fosforilinimas bei nesuaktyvinami STAT.

Atliekant biocheminius tyrimus abrocitinibas selektyviau veikia JAK1, palyginti su kitų 3 izoformų JAK: JAK2 (28 kartus), JAK3 (>340 kartų) ir tirozinkinaze 2 (TIK2, 43 kartus). Ląstelės lygyje jis pirmenybės principu slopina citokinų sukeltą STAT fosforilinimą signalizavimo poroms, apimančioms JAK1, ir mažai veikia JAK2 / JAK2 arba JAK2 / TIK2 porų siunčiamus signalus. Selektivaus specifinių JAK fermentų slopinimo reikšmė klinikiniam poveikiui šiuo metu nežinoma.

#### Farmakodinaminis poveikis

##### *Klinikiniai biožymenys*

Gydymas abrocitinibu siejamas su nuo dozės priklausomu atopinio dermatito uždegiminių biožymenų serume [interleukino 31 (IL 31), interleukino 22 (IL 22), eozinofilų skaičiaus ir užkrūčio liaukos aktyvumo reguliuojamo chemokino (angl. TARC)] bei JAK1 signalizavimo [natūralių ląstelių žudikių

(angl. NK) skaičių ir interferono gama sužadindamo baltymo 10 (IP 10)] arba abiejų [didelio jautrio C reaktyviojo baltymo (djCRB)] sumažėjimu. Šie pokyčiai nutraukus gydymą atsistatė.

Vidutinis absoliutusias limfocitų skaičius padidėjo praėjus 2 savaitėms po gydymo abrocitinibu pradžios, o pradinio vertinimo metu nustatyta vertė atsistatė 9-ąjį gydymo mėnesį. Daugumai pacientų ALS išliko referencinio diapazono ribose. Gydymas abrocitinibu susietas su nuo dozės priklausomu B ląstelių skaičiaus padidėjimu ir nuo dozės priklausomu NK skaičiaus sumažėjimu. Klinikinė šių B ląstelių ir NK ląstelių skaičiaus pokyčių reikšmė nežinoma.

#### *Širdies elektrofiziologija*

Abrocitinibo poveikis QTc intervalui tirtas vieną supraterapinę 600 mg abrocitinibo dozę gavusiems tiriamiesiems išsamaus poveikio QT intervalui placebo ir teigiamos kontrolės medžiaga kontroliuojamo tyrimo metu. Nustatyta, kad abrocitinibui būdingas nuo koncentracijos priklausomas QTc ilginamasis poveikis; QTc intervalo pailgėjimo vidurkis (90 % pasikliautinasis intervalas) buvo 6,0 (4,52; 7,49) msek., tai rodo, kad vartojant tirtą dozę abrocitinibas kliniškai reikšmingo poveikio QTc intervalui nedaro.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Abrocitinibo monoterapijos ir jo derinių su foniniu gydymu lokaliai vartojamais vaistiniais preparatais veiksmingumas ir saugumas per 12–16 savaičių vertintas 3 pagrindiniais 3-iosios fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotais, placebo kontroliuojamais tyrimais (MONO-1, MONO-2 ir COMPARE), kuriuose dalyvavo 1 616 pacientų. Be to, abrocitinibo monoterapijos veiksmingumas ir saugumas per 52 savaites (su galimybe naudoti gelbstimąjį gydymą paūmėjimą patiriantiems pacientams) vertintas 3-iosios fazės dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu įvadinio gydymo ir atsitiktinių imčių būdu atliekamo gydymo nutraukimo tyrimu (REGIMEN), kuriame dalyvavo 1 233 pacientai. Šiuose 4 tyrimuose dalyvavo 12 metų amžiaus ir vyresni pacientai, sergantys vidutinio sunkumo arba sunkiu atopiniu dermatitu, kurio būklė pradinio vertinimo metu prieš skirstymą atsitiktinių imčių būdu įvertinta pagal tyrėjo nustatomą bendrojo vertinimo (angl. IGA) balą  $\geq 3$ , egzemos paveikto ploto ir sunkumo indekso (angl. EASI) balą  $\geq 16$ , apimtą KPP  $\geq 10$  % ir stipriausio niežulio skaitinę vertinimo skalę (angl. PP-NRS)  $\geq 4$ . Pacientai, kurie anksčiau reagavo nepakankamai, kuriems lokalus gydymas nebuvo patartinas dėl medicininių priežasčių arba kuriems taikytas sisteminis gydymas, laikyti tinkamais įtraukti į tyrimą. Visi pacientai, baigę pagrindinį tyrimą, laikyti tinkamais dalyvauti ilgalaikiame tęstiniame tyrimo EXTEND.

#### *Pradinio vertinimo charakteristikos*

Placebu kontroliuojamų tyrimų (MONO-1, MONO-2, COMPARE) ir atvirojo įvadinio gydymo ir atsitiktinių imčių būdu atliekamo gydymo nutraukimo tyrimo (REGIMEN) metu, visose v tyrimo grupėse nuo 41,4 % iki 51,1 % tiriamųjų buvo moterys, nuo 59,3 % iki 77,8 % – kaukazičiai, nuo 15,0 % iki 33,0 % – azijiečiai ir nuo 4,1 % iki 8,3 % – juodaodžiai, o vidutinis amžius buvo nuo 32,1 iki 37,7 metų. Šiuose tyrimuose iš viso dalyvavo 134 pacientai, kurių amžius buvo 65 metai ir daugiau. Nuo 32,2 % iki 40,8 % šiuose tyrimuose dalyvavusių asmenų pradinio vertinimo IGA buvo 4 (sunkus atopinis dermatitas), o nuo 41,4 % iki 59,5 % pacientų anksčiau taikytas sisteminis atopinio dermatito gydymas. Vidutinis pradinio vertinimo EASI balas svyravo nuo 28,5 iki 30,9; pradinio vertinimo PP-NRS – nuo 7,0 iki 7,3; o pradinio vertinimo balai pagal dermatologinį gyvenimo kokybės indeksą (angl. DLQI) – nuo 14,4 iki 16,0.

#### *Klinikinis atsakas*

12 savaičių monoterapijos (MONO-1, MONO-2) ir 16 savaičių sudėtinės terapijos (COMPARE) tyrimai

12-ąją arba 16-ąją savaitę abi pagrindines vertinamąsias baigtis IGA 0 arba 1 ir (arba) EASI-75 pasiekė reikšmingai didesnė dalis pacientų, vartojusių 100 mg arba 200 mg abrocitinibo vieną kartą per parą, palyginti su placebo (žr. 3 lentelę ir 4 lentelę).

Bent 4 balų pagerėjimą pagal PP-NRS pasiekė reikšmingai didesnė dalis pacientų, vartojusių 100 mg arba 200 mg abrocitinibo vieną kartą per parą, palyginti su placebo. Šis pagerėjimas nustatytas 2-ąją savaitę ir išliko iki 12-osios savaitės (1 pav.).

COMPARE tyrimo metu 200 mg abrocitinibo pranašumas lyginant su dupilumabu nustatytas 2-ąją savaitę pagal dalį pacientų, pasiekusių bent 4 balų pagerėjimą pagal PP-NRS, o reikšmingai didesnis poveikis niežuliui stebėtas jau 4-ąją parą po pirmosios dozės.

Gydymo poveikis tyrimų MONO-1, MONO-2 ir COMPARE pogrupiuose (pvz., pagal svorį, amžių, lytį, rasę ir ankstesnį gydymą sisteminiiais imunosupresantais) atitiko rezultatus, nustatytus bendrajai tyrimo populiacijai.

**3 lentelė. Abrocitinibo monoterapijos veiksmingumo rezultatai 12-ąją savaitę**

	MONO-1 <sup>d</sup>			MONO-2 <sup>d</sup>		
	12-oji savaitė			12-oji savaitė		
	Abrocitinibo monoterapija		PLC N = 77	Abrocitinibo monoterapija		PLC N = 78
	200 mg 1x/para N = 154	100 mg 1x/para N = 156		200 mg 1x/para N = 155	100 mg 1x/para N = 158	
	<b>Reagavusiųjų % (95 % PI)</b>					
0 arba 1 pagal IGA <sup>a</sup>	43,8 <sup>e</sup> (35,9; 51,7)	23,7 <sup>e</sup> (17,0; 30,4)	7,9 (1,8; 14,0)	38,1 <sup>e</sup> (30,4; 45,7)	28,4 <sup>e</sup> (21,3; 35,5)	9,1 (2,7; 15,5)
EASI-75 <sup>b</sup>	62,7 <sup>e</sup> (55,1; 70,4)	39,7 <sup>e</sup> (32,1; 47,4)	11,8 (4,6; 19,1)	61,0 <sup>e</sup> (53,3; 68,7)	44,5 <sup>e</sup> (36,7; 52,3)	10,4 (3,6; 17,2)
PP-NRS4 <sup>c</sup>	57,2 <sup>e</sup> (48,8; 65,6)	37,7 <sup>e</sup> (29,2; 46,3)	15,3 (6,6; 24,0)	55,3 <sup>e</sup> (47,2; 63,5)	45,2 <sup>e</sup> (37,1; 53,3)	11,5 (4,1; 19,0)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; EASI = angl. *Eczema Area and Severity Index*, egzemos paveikto ploto ir sunkumo indeksas; IGA = angl. *Investigator Global Assessment*, tyrėjo bendrasis vertinimas; N = atsitiktinių imčių būdu suskirstytų pacientų skaičius; PLC = placebo; PP-NRS = angl. *Peak Pruritus Numerical Rating Scale*, stipriausio niežulio skaitinė vertinimo skalė; 1x/para = vieną kartą per parą.

- Reagavusiais pagal IGA laikyti pacientai, kurių vertinimas pagal IGA buvo „nepažeista“ (0) arba „beveik nepažeista“ (1) (5 balų skalėje) ir sumažėjimas nuo pradinio vertinimo  $\geq 2$  balais.
- Reagavusiais pagal EASI-75 laikyti pacientai, kurių vertinimas pagal EASI skalę pagerėjo  $\geq 75$  %, palyginti su pradiniu vertinimu.
- Reagavusiais pagal PP-NRS4 laikyti pacientai, kurių vertinimas pagal PP-NRS skalę pagerėjo  $\geq 4$  balais, palyginti su pradiniu vertinimu.
- Abrocitinibas vartotas vienas.
- Statistiškai reikšmingas pagal įvairovę pritaikytas rezultatas, palyginti su placebo.

**4 lentelė. Abrocitinibo derinio su lokaliu gydymu veiksmingumo rezultatai 12-ąją savaitę ir 16-ąją savaitę**

	COMPARE <sup>d</sup>							
	12-oji savaitė				16-oji savaitė			
	Abrocitinibas + išviršiniai vaistai		PLC + išviršiniai vaistai N = 131	DUP + išviršiniai vaistai N = 243	Abrocitinibas + išviršiniai vaistai		PLC + išviršiniai vaistai N = 131	DUP + išviršiniai vaistai N = 243
	200 mg 1x/para N = 226	100 mg 1x/para N = 238			200 mg 1x/para N = 226	100 mg 1x/para N = 238		
	<b>Reagavusiųjų % (95 % PI)</b>							
0 arba 1 pagal IGA <sup>a</sup>	48,4 <sup>e</sup> (41,8; 55,0)	36,6 <sup>e</sup> (30,4; 42,8)	14,0 (8,0; 19,9)	36,5 (30,4; 42,6)	47,5 <sup>e</sup> (40,9; 54,1)	34,8 <sup>e</sup> (28,6; 40,9)	12,9 (7,0; 18,8)	38,8 (32,5; 45,1)
EASI-75 <sup>b</sup>	70,3 <sup>e</sup> (64,3; 76,4)	58,7 <sup>e</sup> (52,4; 65,0)	27,1 (19,5; 34,8)	58,1 (51,9; 64,3)	71,0 <sup>e</sup> (65,1; 77,0)	60,3 <sup>e</sup> (53,9; 66,6)	30,6 (22,5; 38,8)	65,5 (59,4; 71,6)
PP-NRS4 <sup>c</sup>	63,1	47,5	28,9	54,5	62,8	47,0	28,7	57,1

**4 lentelė. Abrocitinibo derinio su lokaliu gydymu veiksmingumo rezultatai 12-ąją savaitę ir 16-ąją savaitę**

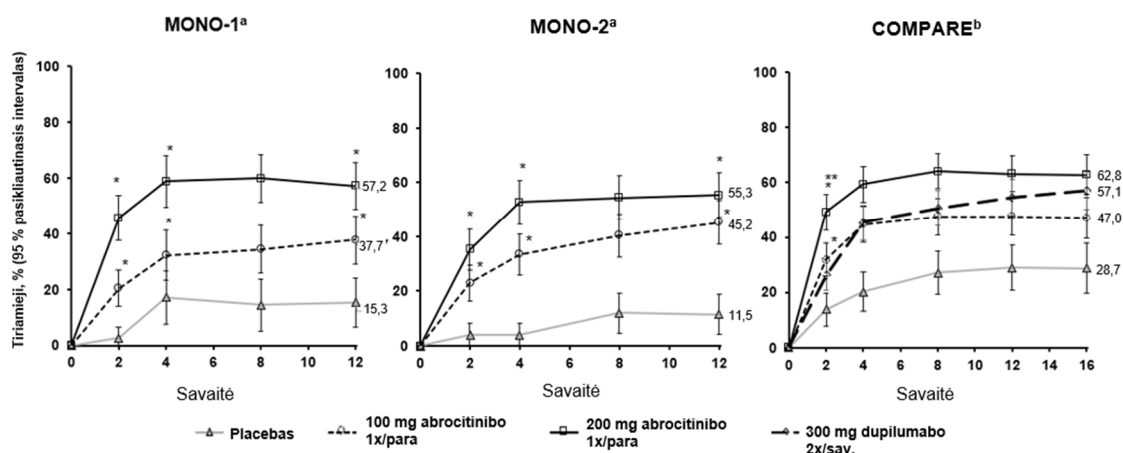
	COMPARE <sup>d</sup>							
	12-oji savaitė				16-oji savaitė			
	Abrocitinibas + išviršiniai vaistai		PLC + išviršiniai vaistai N = 131	DUP + išviršiniai vaistai N = 243	Abrocitinibas + išviršiniai vaistai		PLC + išviršiniai vaistai N = 131	DUP + išviršiniai vaistai N = 243
200 mg 1x/para N = 226	100 mg 1x/para N = 238	200 mg 1x/para N = 226			100 mg 1x/para N = 238			
	(56,7; 69,6)	(40,9; 54,1)	(20,8; 37,0)	(47,9; 61,0)	(55,6; 70,0)	(39,5; 54,6)	(19,6; 37,9)	(50,1; 64,2)

Santrumpos: PI = pasikliautinasis intervalas; DUP = dupilumabas; EASI = angl. *Eczema Area and Severity Index*, egzemos paveikto ploto ir sunkumo indeksas; IGA = angl. *Investigator Global Assessment*, tyrėjo bendrasis vertinimas; N = atsitiktinių imčių būdu suskirstytų pacientų skaičius; PLC = placebo; PP-NRS = angl. *Peak Pruritus Numerical Rating Scale*, stipriausio niežulio skaitinė vertinimo skalė; 1x/para = vieną kartą per parą.

- Reagavusiais pagal IGA laikyti pacientai, kurių vertinimas pagal IGA buvo „nepažeista“ (0) arba „beveik nepažeista“ (1) (5 balų skalėje) ir sumažėjimas nuo pradinio vertinimo  $\geq 2$  balais.
- Reagavusiais pagal EASI-75 laikyti pacientai, kurių vertinimas pagal EASI skalę pagerėjo  $\geq 75$  %, palyginti su pradiniu vertinimu.
- Reagavusiais pagal PP-NRS4 laikyti pacientai, kurių vertinimas pagal PP-NRS skalę pagerėjo  $\geq 4$  balais, palyginti su pradiniu vertinimu.
- Abrocitinibas vartotas kartu su lokaliu gydymu.
- Statistiškai reikšmingas pagal įvairovę pritaikytas rezultatas, palyginti su placebo.

Pacientų, su laiku pasiekusių PP-NRS4 rezultata, dalis tyrimuose MONO-1, MONO-2 ir COMPARE parodyta 1 pav.

**1 pav. Pacientų, su laiku pasiekusių PP-NRS4 rezultata, dalis tyrimuose MONO-1, MONO-2 ir COMPARE**



Santrumpos: PP-NRS = angl. *Peak Pruritus Numerical Rating Scale*, stipriausio niežulio skaitinė vertinimo skalė; 1x/para = vieną kartą per parą; 2x/sav. = du kartus per savaitę.

Reagavusiais pagal PP-NRS4 laikyti pacientai, kurių vertinimas pagal PP-NRS skalę pagerėjo  $\geq 4$  balais, palyginti su pradiniu vertinimu.

- Abrocitinibas vartotas vienas.
  - Abrocitinibas vartotas kartu su gydymu lokaliai vartojamais vaistiniais preparatais.
- \* Statistiškai reikšmingas pagal įvairovę pritaikytas rezultatas, palyginti su placebo.  
\*\* Statistiškai reikšmingas pagal įvairovę pritaikytas rezultatas, palyginti su dupilumabu.

*Su sveikata susiję padariniai*

Abiejuose monoterapijos tyrimuose (MONO-1 ir MONO-2) bei sudėtinio gydymo tyrime (COMPARE) 12-ąją savaitę nustatyta, kad abrocitinibas, palyginti su placebo, reikšmingai pagerino padarinius, apie kuriuos pranešė pacientai, įskaitant niežulį, miegą (SCORAD miego VAS), AD simptomus (POEM), gyvenimo kokybę (DLQI) bei nerimo ir depresijos simptomus (HADS), kurie nebuvo koreguoti pagal įvairovę (žr. 5 lentelę).

**5 lentelė. Abrocitinibo monoterapijos ir derinio su lokaliu gydymu padarinių rezultatai, apie kuriuos pranešė pacientai 12-ąją savaitę**

	Monoterapija						Sudėtinė terapija		
	MONO-1			MONO-2			COMPARE		
	200 mg 1x/para	100 mg 1x/para	PLC	200 mg 1x/para	100 mg 1x/para	PLC	200 mg 1x/p. + išviršiniai	100 mg 1x/p. + išviršiniai	PLC + išviršiniai vaistai
<b>N</b>	<b>154</b>	<b>156</b>	<b>77</b>	<b>155</b>	<b>158</b>	<b>78</b>	<b>226</b>	<b>238</b>	<b>131</b>
SCORAD miego VAS, pokytis nuo pradinio vertinimo (95 % PI)	-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)
≥4 balų pagerėjimas pagal DLQI, reagavusiųjų %	72,6 %*	67,2 %*	43,6 %	78,1 %*	73,3 %*	32,3 %	86,4 %*	74,7 %*	56,5 %
POEM, pokytis nuo pradinio vertinimo (95 % PI)	-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)
Nerimas pagal HADS, pokytis nuo pradinio vertinimo (95 % PI)	-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)
Depresija pagal HADS, pokytis nuo pradinio vertinimo (95 % PI)	-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)

PI = pasikliautinis intervalas; DLQI = angl. *Dermatology Life Quality Index*, dermatologinis gyvenimo kokybės indeksas;

HADS = *Hospital Anxiety and Depression Scale*, hospitalinė nerimo ir depresijos skalė; N = atsitiktinių imčių būdu suskirstytų pacientų skaičius; PLC = placebo; POEM = *Patient-Oriented Eczema Measure* į pacientą orientuotas egzemos matmuo; 1x/para = vieną kartą per parą; SCORAD = atopinio dermatito (AD) vertinimas (angl. *SCOR*); VAS = vaizdinė analoginė skalė.

\*Statistiškai reikšmingas pagal įvairovę nepritaikytas rezultatas.

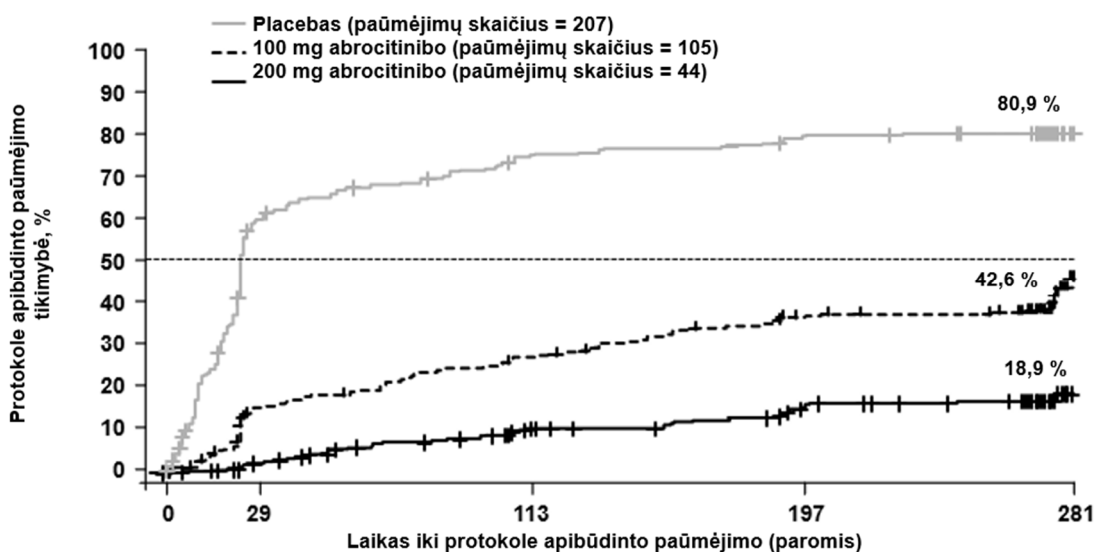
#### *Atvirasis įvadinio gydymo ir atsitiktinių imčių būdu atliekamo gydymo nutraukimo tyrimas (REGIMEN)*

12 savaičių gydymo pradžios fazės metu iš viso 1 233 pacientams atviruoju būdu skirta 200 mg abrocitinibo vieną kartą per parą. Iš jų 798 pacientai (64,7 %) atitiko reagavusiųjų kriterijus (apibūdintus kaip atsakas pagal IGA [0 arba 1] bei EASI-75) ir buvo atsitiktinių imčių būdu suskirstyti vartoti placebo (267 pacientai), 100 mg abrocitinibo vieną kartą per parą (265 pacientai) arba 200 mg abrocitinibo vieną kartą per parą (266 pacientai).

Taikant nuolatinį gydymą (200 mg nuolat) ir įvadinį-palaikomąjį gydymą (200 mg 12 savaičių, paskui 100 mg) paūmėjimo išvengta su atitinkamai 81,1 % ir 57,4 % tikimybe, palyginti su tikimybe 19,1 % pacientams, kuriems gydymas po 12 savaičių įvadinės fazės buvo nutrauktas (atsitiktinių imčių būdu skirtas placebo). Trys šimtai penkiasdešimt vienas (351) pacientas, įskaitant 16,2 % 200 mg grupėje; 39,2 % 100 mg grupėje ir 76,4 % placebo grupėje, kaip gelbstimąjį vaistinį preparatą vartojo 200 mg abrocitinibo kartu su lokaliai taikomu gydymu.



## 2 pav. Laikas iki protokole apibūdinto paūmėjimo



Abrocitinibas vartotas vienas.

Protokole apibūdintas paūmėjimas = bent 50 % atsako pagal EASI praradimas 12-ąją savaitę ir 2 arba daugiau balų pagal IGA.

Pagal įvairovę kontroliuojama p vertė <0,0001, gydymą 200 mg palyginus su placebo; 100 mg palyginus su placebo; 200 mg palyginus su 100 mg.

### *Ilgalaikis veiksmingumas*

Pageidaujantys pacientai, baigę visą gydymo kursą pagrindinio tyrimo metu (pvz., MONO-1, MONO-2, COMPARE, REGIMEN), laikyti tinkamais dalyvauti ilgalaikiame tęstiniame tyrime EXTEND. EXTEND metu pacientai vartojo abrocitinibo kartu su foniniu gydymu lokaliai vartojamais vaistiniais preparatais arba be jo. Pacientai, kurie atsitiktinių imčių būdu buvo paskirti į 100 mg arba 200 mg vaistinio preparato vieną kartą per parą grupes, EXTEND tyrime vartojo tą pačią dozę, kaip pagrindinio tyrimo metu. EXTEND metu pacientams skirtas dvigubai koduotas gydymas iki pagrindinio tyrimo pabaigos: paskui pacientams skirtas viengubai koduotas gydymas (koks gydymas skirtas, atskleista tyrėjams, tačiau to nežinojo pacientai).

Didžiąjai daliai pacientų, kuriems po 12 gydymo savaitių nustatytas atsakas ir kurie įtraukti į EXTEND, atsakas išliko ir 96-ąją jungtinio gydymo abejomis abrocitinibo dozėmis savaitę [64 % ir 72 % atsakas pagal IGA (0 arba 1), 87 % ir 90 % atsakas pagal EASI-75 bei 75 % ir 80 % atsakas pagal PP-NRS4, atitinkamai vartojant 100 mg vieną kartą per parą ir 200 mg vieną kartą per parą].

Tam tikrai daliai pacientų, kuriems po 12 gydymo savaitių atsako nenustatyta, bet kurie įtraukti į EXTEND, vėliau prasidedantis atsakas nustatytas 24-ąją (nuo pradinio vertinimo) nuolatinio gydymo abrocitinibu savaitę [25 % ir 29 % atsakas pagal IGA (0 arba 1) ir 50 % ir 57 % atsakas pagal EASI-75, atitinkamai vartojant 100 mg vieną kartą per parą ir 200 mg vieną kartą per parą]. Pacientai, kuriems 12-ąją savaitę nustatytas dalinis atsakas, dažniau patyrė gydymo naudą 24-ąją savaitę nei pacientai, kuriems 12-ąją savaitę atsako visai nenustatyta.

Pacientai, COMPARE tyrimo metu vartoję dupilumabą ir paskui įtraukti į EXTEND, patekę į EXTEND atsitiktinių imčių būdu suskirstyti į 100 mg arba 200 mg abrocitinibo vieną kartą per parą grupes. Didelei daliai pacientų, nereagavusių į gydymą dupilumabu, po 12 gydymo savaitių nustatytas atsakas, gydymą pakeitus abrocitinibu [34 % ir 47 % atsakas pagal IGA (0 arba 1) ir 68 % ir 80 % atsakas pagal EASI-75, atitinkamai vartojant 100 mg vieną kartą per parą arba 200 mg vieną kartą per parą].

## Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti abrocitinibo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijų pogrupių duomenis atopiniam dermatitui gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Abrocitinibo monoterapijos veiksmingumas ir saugumas taip pat vertinti dviem (2) atsitiktinių imčių, dvigubai koduotais, placebo kontroliuojamais 3-iosios fazės tyrimais (MONO-1, MONO-2), kuriuose dalyvavo 124 pacientai, kurių amžius buvo nuo 12 iki mažiau kaip 18 metų. Veiksmingumas ir saugumas taip pat vertinti atvirajame įvadinio gydymo ir atsitiktinių imčių būdu atliekamo gydymo nutraukimo tyrime (REGIMEN), kuriame dalyvavo 246 pacientai, kurių amžius buvo nuo 12 iki mažiau kaip 18 metų. Šiais tyrimais nustatyti paauglių pogrupio rezultatai atitiko bendrosios tyrimo populiacijos rezultatus.

Abrocitinibo derinių su foniniu gydymu lokaliai vartojamu vaistiniu preparatu veiksmingumas ir saugumas vertintas 3-iosios fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu tyrimu TEEN. Tyrime dalyvavo 287 pacientai, kurių amžius buvo nuo 12 iki mažiau kaip 18 metų ir kurie sirgo vidutinio sunkumo arba sunkiu atopiniu dermatitu, pradinio vertinimo metu, prieš skirstymą atsitiktinių imčių būdu, apibūdintu kaip  $\geq 3$  balai pagal IGA,  $\geq 16$  balų pagal EASI,  $\geq 10$  % apimto KPP ir  $\geq 4$  balai pagal PP-NRS. Pacientai, kurie anksčiau reagavo nepakankamai arba kuriems taikytas sisteminis gydymas, laikyti tinkamais įtraukti į tyrimą.

### Pradinio vertinimo charakteristikos

TEEN metu visose gydymo grupėse 49,1 % pacientų buvo moteriškos lyties; 56,1 % – kaukaziečiai; 33,0 % – azijiečiai, o 6,0 % – juodaodžiai. Amžiaus mediana buvo 15 metų, o pacientų, sergančių sunkiu atopiniu dermatitu (4 pagal IGA), dalis buvo 38,6 %.

**6 lentelė. Veiksmingumo paaugliams rezultatai TEEN metu**

	TEEN <sup>d</sup>		
	Abrocitinibas		PLC N = 96
	200 mg 1x/para N = 96	100 mg 1x/para N = 95	
0 arba 1 pagal IGA <sup>a</sup> Reagavusiųjų % (95 % PI)	46,2 <sup>e</sup> (36,1; 56,4)	41,6 <sup>e</sup> (31,3; 51,8)	24,5 (15,8; 33,2)
EASI-75 <sup>b</sup> Reagavusiųjų % (95 % PI)	72,0 <sup>e</sup> (62,9; 81,2)	68,5 <sup>e</sup> (58,9; 78,2)	41,5 (31,5; 51,4)
PP-NRS4 <sup>c</sup> Reagavusiųjų % (95 % PI)	55,4 <sup>e</sup> (44,1; 66,7)	52,6 (41,4; 63,9)	29,8 (20,0; 39,5)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; EASI = angl. *Eczema Area and Severity Index*, egzemos paveikto ploto ir sunkumo indeksas; IGA = angl. *Investigator Global Assessment*, tyrėjo bendrasis vertinimas; N = atsitiktinių imčių būdu suskirstytų pacientų skaičius; PLC = placebo; PP-NRS = angl. *Peak Pruritus Numerical Rating Scale*, stipriausio niežulio skaitinė vertinimo skalė; 1x/para = vieną kartą per parą.

- Reagavusiais pagal IGA laikyti pacientai, kurių vertinimas pagal IGA buvo „nepažeista“ (0) arba „beveik nepažeista“ (1) (5 balų skalėje) ir sumažėjimas nuo pradinio vertinimo  $\geq 2$  balais.
- Reagavusiais pagal EASI-75 laikyti pacientai, kurių vertinimas pagal EASI skalę pagerėjo  $\geq 75$  %, palyginti su pradiniu vertinimu.
- Reagavusiais pagal PP-NRS4 laikyti pacientai, kurių vertinimas pagal PP-NRS skalę pagerėjo  $\geq 4$  balais, palyginti su pradiniu vertinimu.
- Abrocitinibas vartotas kartu su gydymu lokalia vartojamais vaistiniais preparatais.
- Statistiškai reikšmingas pagal įvairovę pritaikytas rezultatas, palyginti su placebo.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Absorbcija

Per burną vartojamas abrocitinibas gerai absorbuojamas (virš 91 %), o jo absoliutus biologinis prieinamumas vartojant per burną siekia apie 60 %. Per burną suvartoto abrocitinibo absorbcija greita,

ir didžiausia koncentracija plazmoje pasiekama per 1 valandą. Vieną kartą per parą vartojamo abrocitinibo pusiausvyrinė apykaita plazmoje nusistovi per 48 valandas. Vartojant dozes iki 200 mg, abrocitinibo  $C_{max}$  ir AUC didėjo proporcingai dozei. Abrocitinibo vartojant kartu su labai riebiu maistu, kliniškai svarbaus poveikio abrocitinibo ekspozicijai nenustatyta (AUC ir  $C_{max}$  padidėjo atitinkamai maždaug 26 % ir 29 %, o  $T_{max}$  pailgėjo 2 valandomis). Klinikinių tyrimų metu abrocitinibas vartotas neatsižvelgiant į maistą (žr. 4.2 skyrių).

### Pasiskirstymas

Suleidus į veną, abrocitinibo pasiskirstymo tūris yra maždaug 100 l. Maždaug 64 % kraujotakoje esančio abrocitinibo ir atitinkamai 37 % bei 29 % jo veikliųjų metabolitų M1 ir M2 yra surišti su plazmos baltymais. Abrocitinibas ir jo veiklieji metabolitai tolygiai pasiskirsto raudonuosiuose kraujų kūneliuose ir plazmoje.

### Biotransformacija

Abrocitinibo metabolizmą *in vitro* medijuoja įvairūs CYP fermentai: CYP2C19 (~53 %), CYP2C9 (~30 %), CYP3A4 (~11 %) ir CYP2B6 (~6 %). Radioaktyviai žymėto vaistinio preparato tyrime su žmonėmis nustatyta, kad kraujotakoje dažniausiai aptinkama medžiaga buvo abrocitinibas ir 3 pagrindiniai poliniai monohidroksilinti metabolitai, identifikuoti kaip M1 (3-hidroksipropilas), M2 (2-hidroksipropilas) ir M4 (pirolidinono pirimidinas). Nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai, pagrindiniai metabolitai yra M2 ir M4, o antraeilis metabolitas – M1. Ištyrus 3 kraujotakoje esančius metabolitus nustatyta, kad M1 ir M2 būdingos panašios JAK slopinimo savybės, kaip abrocitinibui, o M4 buvo farmakologiškai neveiklus. Abrocitinibo farmakologinį veikimą lemia nesurištų pirminių molekulių (~60 %) ir M1 (~10 %) bei M2 (~30 %) ekspozicija sisteminėje kraujotakoje. Nesusirišusių abrocitinibo, M1 ir M2 (visus išreiškus moliniais vienetais ir pritaikius pagal santykinę potenciją) suma vadinama abrocitinibo aktyviaja dalimi.

Atliekant sąveikas su BCRP ir OAT3 substratais (pvz., rozuvastatinu), MATE1/2K (pvz., metforminu), CYP3A4 (pvz., midazolamu) ir CYP2B6 (pvz., efavirenu) tyrimus, kliniškai reikšmingo abrocitinibo poveikio nepastebėta.

### Eliminacija

Abrocitinibo pusinio gyvavimo trukmė yra maždaug 5 val. Abrocitinibas daugiausiai šalinamas veikiant metabolinio klirenso mechanizmams, o mažiau kaip 1 % dozės nepakitusios veikliosios medžiagos pavidalu pasišalina su šlapimu. Abrocitinibo metabolitai M1, M2 ir M4 daugiausiai šalinami su šlapimu ir veikia kaip OAT3 nešiklio substratai.

### Ypatingos populiacijos

#### *Kūno masė, lytis, genotipas, rasė ir amžius*

Kūno masė, lytis, CYP2C19 / 2C9 genotipas, rasė ir amžius kliniškai akivaizdaus poveikio abrocitinibo ekspozicijai nedarė (žr. 4.2 skyrių).

#### *Paaugliai (nuo ≥12 iki <18 metų)*

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, esant nusistovėjusiai pusiausvyrinei apykaitai reikšmingo vidutinės ekspozicijos skirtumo pacientams paaugliams, palyginti su suaugusiaisiais, atsižvelgiant į jų tipinę kūno masę nebuvo.

#### *Vaikai (<12 metų)*

Sąveikos tyrimai atlikti tik su suaugusiaisiais. Abrocitinibo farmakokinetinės savybės jaunesniems kaip 12 metų vaikams dar neištirtos (žr. 4.2 skyrių).

## Inkstų funkcijos pažeidimas

Inkstų funkcijos pažeidimo tyrimo metu pacientams, kurių inkstų funkcija pažeista stipriai (aGFG < 30 ml/min) ir vidutiniškai (aGFG nuo 30 iki <60 ml/min), atitinkamai nustatytas maždaug 191 % ir 110 % aktyviosios dalies AUC<sub>inf</sub> padidėjimas, palyginti su pacientais, kurių inkstų funkcija normali (aGFG ≥ 90 ml/min) (žr. 4.2 skyrių). Abrocitinibo farmakokinetinės savybės pacientams, kurių inkstų funkcija pažeista silpnai, nenustatytos, tačiau remiantis kitose grupėse stebėtais rezultatais tikėtina, kad pacientams, kurių inkstų funkcija pažeista silpnai (aGFG nuo 60 iki <90 ml/min), aktyviosios dalies ekspozicija gali padidėti iki 70 %. Iki 70 % padidėjimas nėra kliniškai reikšmingas, nes 2-osios ir 3-iosios fazių klinikiniuose tyrimuose abrocitinibo veiksmingumas ir saugumas atopiniu dermatitu sergantiems pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi silpnai (n = 756), buvo panašus į bendrosios populiacijos. Atskirų pacientų aGFG apskaičiuotas pagal mitybos keitimo sergant inkstų liga (angl. *Modification of Diet in Renal Disease*, MDRD) formulę.

Abrocitinibas netirtas pacientams, sergantiems GSIL arba gydomiems taikant inkstų pakeičiamąjį gydymą (žr. 4.2 skyrių). 3-iosios fazės klinikiniuose tyrimuose abrocitinibas nebuvo įvertintas atopiniu dermatitu sergantiems pacientams, kurių kreatinino klirensas pradinio vertinimo metu buvo mažesnis kaip 40 ml/min.

## Kepenų funkcijos pažeidimas

Pacientų, kurių kepenų funkcija pažeista lengvai (A pagal *Child-Pugh*) ir vidutiniškai (B pagal *Child-Pugh*), aktyviosios dalies AUC<sub>inf</sub> atitinkamai sumažėjo 4 % ir padidėjo 15 %, palyginti su pacientais, kurių kepenų funkcija normali. Šie pokyčiai nėra kliniškai reikšmingi, ir pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi lengvai arba vidutiniškai, dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 skyrių). Abrocitinibas klinikiniais tyrimais nevertintas pacientams, kurių kepenų funkcija pažeista stipriai (C pagal *Child-Pugh*) (žr. 4.3 skyrių) arba pacientams, kuriems pirminės atrankos metu nustatytas teigiamas aktyvaus hepatito B arba hepatito C rezultatas (žr. 4.4 skyrių).

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

### Bendrasis toksiškumas

Ikiklinikinių tyrimų metu stebėtas limfocitų skaičiaus sumažėjimas ir imuninės bei kraujodaros sistemų organų / audinių dydžio ir (arba) ląsteliškumo sumažėjimas, kuris buvo priskirtas abrocitinibo farmakologinėms savybėms (JAK slopinimui).

Iki 1 mėnesio trukmės toksiškumo tyrimuose su žiurkėmis, kurioms abrocitinibo skirta joms esant amžiaus, atitinkančio žmogaus paauglystę (≥12 metų), pastebėta mikroskopinių kaulų distrofijos pokyčių, kurie laikomi praeinančiais ir grįžtamais. Ekspozicijos riba, kuriai esant kaulų pažaidos nenustatyta, buvo 5,7–6,1 kartų didesnė nei žmonėms susidaranti AUC vartojant maksimalią žmonėms rekomenduojamą 200 mg dozę (MŽRD). 6 mėnesių trukmės toksiškumo tyrime su žiurkėmis skiriant bet kokias dozes (iki 25 kartų didesnes nei žmonėms susidaranti AUC vartojant 200 mg MŽRD) arba bet kuriame toksiškumo tyrime su krabaėdėmis makakomis (joms esant amžiaus, atitinkančio ≥8 metų žmonių amžių; kai AUC buvo iki 30 kartų didesnė už susidarantią žmonėms vartojant 200 mg MŽRD) kaulų pokyčių nenustatyta.

### Genotoksiškumas

Atliekant mutageninio poveikio bakterijoms tyrimą (*Ames* tyrimą), abrocitinibo mutageninio poveikio nenustatyta. Jis nesukėlė aneugeninio arba klastogeninio poveikio, remiantis *in vivo* žiurkių kaulų čiulpų mikrobranduolių tyrimo rezultatais.

### Kancerogeniškumas

6 mėnesių Tg.rasH2 pelėms navikogeninio poveikio nenustatyta, pelių patelėms ir patinams *per os* skiriant atitinkamai iki 75 mg/kg per parą ir 60 mg/kg per parą dozes. 2 metų kancerogeniškumo

tyrime žiurkių patelėms nustatytas padidėjęs sergamumas gerybine timoma skiriant žemiausią tirtą dozę, todėl patelėms žemiausias pastebimo nepageidaujamo poveikio (žPNP) lygis nustatytas esant ekspozicijai, lygiai 0,6 daliai žmonėms susidarančios AUC, kai vartojama 200 mg MŽRD. Patinams pastebimo nepageidaujamo poveikio nesukeliantis (PNPN) lygis nustatytas esant ekspozicijai, kuri 13 kartų didesnė už žmonėms susidarančią AUC, kai vartojama 200 mg MŽRD. Gerybinės timomos radinių svarba žmonėms nežinoma.

#### Toksinis poveikis reprodukcijai ir raidai

Abrocitinibas nedarė poveikio patinų vislumui ar spermatogenezei. Abrocitinibas sukėlė neigiamą poveikį patelių vislumui (žemesnis vislumo indeksas, mažiau geltonkūnių ir implantacijos vietų, embrionų žūtis po implantacijos), tačiau poveikio vislumui nepastebėta, kai ekspozicija buvo 1,9 kartų didesnė už žmonėms susidarančią AUC vartojant 200 mg MŽRD. Poveikis atsistatė po gydymo nutraukimo praėjus 1 mėnesiui.

Embriofetalinio vystymosi tyrimais su žiurkėmis arba triušiais vaisiaus formavimosi ydų nestebėta. Embriofetalinio vystymosi tyrime su vaikingomis triušėmis, poveikis embrionų ir vaisių išgyvenamumui stebėtas skiriant mažiausią tiriamą dozę, kai ekspozicija sudarė 0,14 dalį nesusirišusios medžiagos AUC žmonių organizme, būnančios vartojant 200 mg MŽRD. Vadose stebėtas padidėjęs galinių galūnių falangų ir priekinių galūnių falangų nesukaulėjimo atvejų dažnis, o poveikis priekinių galūnių falangoms stebėtas, kai ekspozicija sudarė 0,14 dalį nesusirišusios medžiagos AUC žmonių organizme, būnančios vartojant 200 mg MŽRD.

Embriofetalinio vystymosi tyrime su vaikingomis žiurkėmis padidėjęs embrionų ir vaisių gaištamumas pastebėtas, tačiau tokio poveikio nenustatyta, kai ekspozicija buvo 10 kartų didesnė už žmonėms susidarančią AUC vartojant 200 mg MŽRD. Vaisiams dažniau stebėti 13-osios trumpųjų šonkaulių poros skeleto pokyčiai, sumažėjusi apatinė atauga (*processus ventralis*), sustorėję šonkauliai, nesukaulėję padikauliai, tačiau tokio poveikio nenustatyta, kai ekspozicija buvo 2,3 kartų didesnė už žmonėms susidarančią AUC vartojant 200 mg MŽRD.

Prenatalinio ir postnatalinio vystymosi tyrime su vaikingomis žiurkėmis, patelės patyrė distokiją su pailgėjusia vaikavimosi trukme, jaunikliai buvo mažesnės kūno masės ir mažiau jų išgyveno po atsivedimo. Toksinio poveikio vaikingoms patelėms arba jų jaunikliams nestebėta esant ekspozicijai, kuri 2,3 kartų didesnė už žmonėms susidarančią AUC, kai vartojama 200 mg MŽRD.

Abrocitinibo skiriant žiurkių jaunikliams (jiems esant amžiaus, atitinkančio 3 mėnesių žmonių amžių), jų kauluose rasta makroskopinių ir mikroskopinių pakitimų. Pradėjus dozavimą 10-ąją parą po atsivedimo (esant ekspozicijai, kuri atitiko  $\geq 0,8$  dalį žmonėms susidarančios AUC, kai vartojama 200 mg MŽRD), nustatyta makroskopinių kaulų pakitimų (patologinė priekinių arba užpakalinių galūnių ar letenų rotacija ir (arba) sutrikęs jų naudojimas, lūžiai ir (arba) šlaunikaulio galvos patologijos). Nutraukus gydymą visiškai atsistatė tik mikroskopinės kaulų distrofijos radiniai (panašūs į stebėtus žiurkėms bendrojo toksiškumo tyrimuose iki 1 mėnesio).

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė (E460i)  
Bevandenis kalcio-vandenilio fosfatas (E341ii)  
Karboksietilkrakmolo natrio druska  
Magnio stearatas (E470b)

## Plėvelė

Hipromeliozė (E464)  
Titano dioksidas (E171)  
Laktozė monohidratas  
Makrogolis (E1521)  
Triacetinas (E1518)  
Raudonasis geležies oksidas (E172)

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

#### 50 mg plėvele dengtos tabletės

2 metai.

#### 100 mg ir 200 mg plėvele dengtos tabletės

30 mėnesių.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

#### Cibinqo 50 mg plėvele dengtos tabletės

Didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukas ir polipropileno uždoris; pakuotėje yra 14 arba 30 plėvele dengtų tablečių.

Polivinilidenchlorido (PVDC) lizdinė plokštelė su aliuminio folijos dangą; pakuotėje yra 7 plėvele dengtos tabletės. Kiekvienoje pakuotėje yra 14, 28 arba 91 plėvele dengta tabletė.

#### Cibinqo 100 mg plėvele dengtos tabletės

DTPE buteliukas ir polipropileno uždoris; pakuotėje yra 14 arba 30 plėvele dengtų tablečių.

PVDC lizdinė plokštelė su aliuminio folijos dangą; pakuotėje yra 7 plėvele dengtos tabletės. Kiekvienoje pakuotėje yra 14, 28 arba 91 plėvele dengta tabletė.

#### Cibinqo 200 mg plėvele dengtos tabletės

DTPE buteliukas ir polipropileno uždoris; pakuotėje yra 14 arba 30 plėvele dengtų tablečių.

PVDC lizdinė plokštelė su aliuminio folijos dangą; pakuotėje yra 7 plėvele dengtos tabletės. Kiekvienoje pakuotėje yra 14, 28 arba 91 plėvele dengta tabletė.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI)**

### Cibinqo 50 mg plėvele dengtos tabletės

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 plėvele dengtos tabletės

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 plėvele dengtos tabletės

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2021 m. gruodžio 9 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI  
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR  
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI  
UŽTIKRINTI**



## **A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH  
Betriebsstätte Freiburg  
Mooswaldallee 1  
79090 Freiburg  
Vokietija

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš pradėdant skirti abrocitinibą kiekvienoje valstybėje narėje, registruotojas turi su nacionaline kompetentingąja tarnyba suderinti mokomosios programos turinį ir formą, įskaitant komunikacijos priemones, platinimo būdus ir visus kitus programos aspektus.

Mokomoji programa skirta budrumui padidinti, atkreipiant dėmesį į preparato saugumo problemas, t. y. infekcijas (įskaitant juostinę pūslelinę (*herpes zoster*) ir pavojingas bei oportunistines infekcijas); trombozinius reiškinius, įskaitant plaučių emboliją; piktybines ligas; didįjį nepageidaujamą kardiovaskulinį (DNKV) reiškinį bei toksinį poveikį embrionui ir vaisiui dėl ekspozicijos gimdoje.

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje platinamas abrocitinibas, visiems sveikatos priežiūros specialistams ir pacientams (prižiūrintiesiems asmenims), galintiems išrašyti, duoti ar vartoti abrocitinibą, būtų įteikta šis mokomosios medžiagos paketas:

### **Gydytojui skirtame mokomosios medžiagos pakete turi būti:**

- Preparato charakteristikų santrauka
- Pakuotės lapelis
- Vaistą skiriančio gydytojo brošiūra
- Paciento kortelė (PK)

### **Vaistą skiriančio gydytojo brošiūroje turi būti šie pagrindiniai komponentai:**

- Nuoroda SPS, kad informuotų pacientus dėl PK svarbos.
- *Infekcijų (įskaitant juostinę pūslelinę ir pavojingas bei oportunistines infekcijas) rizika*
  - Aprašykite, kad Cibinqo negalima skirti aktyviomis pavojingomis sisteminėmis infekcijomis sergantiems pacientams.
  - Nuoroda dėl infekcijų rizikos gydymo Cibinqo metu.
  - Išsami informacija, kaip sumažinti infekcijų riziką konkrečiomis klinikinėmis priemonėmis (kokie laboratorinių tyrimų parametrai turi būti naudojami gydymui Cibinqo pradėti, atrenkamasis tikrinimas dėl TB, atrenkamasis tikrinimas dėl hepatito B ir hepatito C, paciento imunizavimas pagal vietos rekomendacijas ir laikinas gydymo Cibinqo nutraukimas, kol praeis infekcija, jeigu ji nepasiduoda standartiniam gydymui).
  - Nuoroda, kad reikia vengti skiepyti gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis gydymo metu arba prieš gydymą, pateikiant gyvųjų susilpnintų vakcinų pavyzdžių.
- *Trombozinių reiškinių, įskaitant plaučių emboliją, rizika*
  - Nuoroda dėl trombozinių reiškinių, įskaitant plaučių emboliją, rizikos gydymo Cibinqo metu.
  - Rizikos veiksnių pavyzdžiai, dėl kurių pacientui gali kilti didesnė trombozinių reiškinių, įskaitant plaučių emboliją, rizika ir, dėl ko reikia elgtis atsargiai, vartojant Cibinqo.
  - Nuoroda dėl veiksnių, jeigu pasireiškia trombozinių reiškinių, įskaitant plaučių emboliją, įskaitant poreikį nutraukti Cibinqo vartojimą, greitai atlikti vertinimą ir taikyti tinkamą trombozinių reiškinių, įskaitant plaučių emboliją, gydymą.
- *Galima piktybinių ligų rizika*
  - Nuoroda, kad Cibinqo tyrimuose pasitaikė piktybinių ligų, įskaitant nemelanominį odos vėžį.
  - Išsami informacija, kaip sumažinti galimą riziką konkrečiomis klinikinėmis priemonėmis (kad reikia įvertinti gydymo Cibinqo riziką ir naudą prieš pradėdant gydymą pacientams, kuriems diagnozuota piktybinė liga, arba svarstant, ar tęsti gydymą Cibinqo pacientams, kuriems išsivysto piktybinė liga, ir kad rekomenduojama reguliariai tikrinti odą pacientams, kuriems kyla didesnė odos vėžio rizika).
- *DNKV reiškinys*
  - Nuoroda, kad prieš pradėdant gydymą, po 4 gydymo savaičių ir paskui reikia atlikti lipidų stebėjimo tyrimus pagal klinikines gaires. Lipidų pokyčius reikia suvaldyti pagal klinikines gaires.
- *Toksinis poveikis embrionui ir vaisiui dėl ekspozicijos prieš gimstant*
  - Nuoroda, kad duomenų apie Cibinqo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka.
  - Išsami informacija, kaip sumažinti poveikio riziką nėštumo metu vaisingo amžiaus moterims, akcentuojant šiuos aspektus: Cibinqo negalima vartoti nėštumo metu; vaisingo amžiaus moterims reikia patarti naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir 1 mėnesį po Cibinqo vartojimo per burną nutraukimo; taip pat reikia patarti pacientėms nedelsiant parnešti savo SPS manant, kad galbūt pastojo arba jeigu nėštumas patvirtintas.

### **Paciento informacijos pakete turi būti:**

- Pakuotės lapelis
- Paciento kortelė
- **Paciento kortelėje** turi būti toliau išvardyta pagrindinė informacija:
  - Cibinqo skyrusio gydytojo kontaktiniai duomenys.

- Nuoroda, kad pacientas visada turi nešiotis PK su savimi ir parodyti ją SPS, dalyvaujantiems jį gydant (t. y. kitiems SPS nei Cibinqo skyrę gydytojai, greitosios pagalbos skyrių SPS ir kt.).
- Infekcijų požymių ir simptomų, kuriuos turi stebėti pacientas, aprašymas, kad jiems atsiradus pacientas galėtų kreiptis į savo SPS:
  - Nuoroda ir patarimas pacientams bei jų SPS apie gyvųjų vakcinų keliamą riziką, jeigu jomis skiepijama prieš pat gydymą ir gydymo Cibinqo metu, pateikiant gyvųjų vakcinų pavyzdžių.
- Trombozės, įskaitant plaučių emboliją, požymių ir simptomų, kuriuos turi stebėti pacientas, aprašymas, kad jiems atsiradus pacientas kreiptųsi į SPS.
- Pagrindinių rizikos veiksnių, dėl kurių siekiama įspėti pacientą ir jį gydantį SPS, aprašas, įskaitant:
  - poreikį stebėti laboratorinius parametrus, įskaitant cholesterolio koncentracijos padidėjimą;
  - priminimą naudoti kontracepcijos priemones, draudimą Cibinqo vartoti nėštumo laikotarpiu ir būtinybę informuoti SPS pastojus Cibinqo vartojimo metu.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### LIZDINĖS PLOKŠTELĖS DĖŽUTĖ IR BUTELIUKO ETIKETĖ (50 MG)

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cibinqo 50 mg plėvele dengtos tabletės  
abrocitinibum

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 50 mg abrocitinibo.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato (daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje).

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Lizdinės plokštelės dėžutė  
14 plėvele dengtų tablečių  
28 plėvele dengtos tabletės  
91 plėvele dengta tabletė

Buteliukas  
14 plėvele dengtų tablečių  
30 plėvele dengtų tablečių

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.  
Negalima dalyti, trinti arba kramtyti.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI**

Lizdinės plokštelės dėžutė  
EU/1/21/1593/003 14 plėvele dengtų tablečių  
EU/1/21/1593/004 28 plėvele dengtos tabletės  
EU/1/21/1593/005 91 plėvele dengta tabletė

Buteliukas  
EU/1/21/1593/001 14 plėvele dengtų tablečių  
EU/1/21/1593/002 30 plėvele dengtų tablečių

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cibinqo 50 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS 50 MG TABLETĖMS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cibinqo 50 mg plėvele dengtos tabletės  
abrocitinibum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Pfizer Europe MA EEIG (registruotojo logotipas)

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

P., A., T., K., Pn., Š., S.



## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### LIZDINĖS PLOKŠTELĖS DĖŽUTĖ IR BUTELIUKO ETIKETĖ (100 MG)

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cibinqo 100 mg plėvele dengtos tabletės  
abrocitinibum

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 100 mg abrocitinibo.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato (daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje).

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Lizdinės plokštelės dėžutė  
14 plėvele dengtų tablečių  
28 plėvele dengtos tabletės  
91 plėvele dengta tabletė

Buteliukas  
14 plėvele dengtų tablečių  
30 plėvele dengtų tablečių

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

**Vartoti per burną.**  
**Negalima dalyti, trinti arba kramtyti.**  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS****10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI**

Lizdinės plokštelės dėžutė  
EU/1/21/1593/008 14 plėvele dengtų tablečių  
EU/1/21/1593/009 28 plėvele dengtos tabletės  
EU/1/21/1593/010 91 plėvele dengta tabletė

Buteliukas  
EU/1/21/1593/006 14 plėvele dengtų tablečių  
EU/1/21/1593/007 30 plėvele dengtų tablečių

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cibinqo 100 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS 100 MG TABLETĖMS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cibinqo 100 mg plėvele dengtos tabletės  
abrocitinibum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Pfizer Europe MA EEIG (registruotojo logotipas)

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

P., A., T., K., Pn., Š., S.

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### LIZDINĖS PLOKŠTELĖS DĖŽUTĖ IR BUTELIUKO ETIKETĖ (200 MG)

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cibinqo 200 mg plėvele dengtos tabletės  
abrocitinibum

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 200 mg abrocitinibo.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato (daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje).

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Lizdinės plokštelės dėžutė  
14 plėvele dengtų tablečių  
28 plėvele dengtos tabletės  
91 plėvele dengta tabletė

Buteliukas  
14 plėvele dengtų tablečių  
30 plėvele dengtų tablečių

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

**Vartoti per burną.**  
**Negalima dalyti, trinti arba kramtyti.**  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS****10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI**

Lizdinės plokštelės dėžutė  
EU/1/21/1593/013 14 plėvele dengtų tablečių  
EU/1/21/1593/014 28 plėvele dengtos tabletės  
EU/1/21/1593/015 91 plėvele dengta tabletė

Buteliukas  
EU/1/21/1593/011 14 plėvele dengtų tablečių  
EU/1/21/1593/012 30 plėvele dengtų tablečių

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cibinqo 200 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS 200 MG TABLETĖMS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cibinqo 200 mg plėvele dengtos tabletės  
abrocitinibum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Pfizer Europe MA EEIG (registruotojo logotipas)

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

P., A., T., K., Pn., Š., S.



## **B. PAKUOTĒS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija pacientui

**Cibinqo 50 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Cibinqo 100 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Cibinqo 200 mg plėvele dengtos tabletės**

abrocitinibas (*abrocitinibum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Kartu su šiuo lapeliu gydytojas Jums duos paciento kortelę; joje pateikiama svarbi saugumo informacija, kurią turite žinoti. Laikykite šią paciento kortelę su savimi.

### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Cibinqo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Cibinqo
3. Kaip vartoti Cibinqo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Cibinqo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra Cibinqo ir kam jis vartojamas

Cibinqo sudėtyje yra veikliosios medžiagos abrocitinibo. Jis priklauso Janus kinazės slopikliais (inhibitoriais) vadinamų vaistų, padedančių slopinti uždegimą, grupei. Vaistas veikia slopindamas natūralaus organizmo fermento, vadinamo Jano kinaze, aktyvumą (šis fermentas dalyvauja vykstant uždegiminei reakcijai).

Cibinqo skirtas suaugusiesiems, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkiu atopiniu dermatitu (dar vadinamu atopine egzema), gydyti. Cibinqo slopinant Jano kinazės fermentų poveikį, silpnėja niežulys ir odos uždegimas. Tai taip pat gali sumažinti miego sutrikimus bei kitas atopinės egzemos pasekmes: nerimą arba depresiją, bei pagerinti bendrąją gyvenimo kokybę.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Cibinqo

##### Cibinqo vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija abrocitinibui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu šiuo metu sergate sunkia infekcine liga, įskaitant tuberkuliozę;
- jei yra sunkių kepenų sutrikimų;
- jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį (žr. skyrių „Nėštumas, kontracepcija, žindymas ir vaisingumas“).

## **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Cibinqo ir gydymo metu, jeigu:

- sergate infekcine liga (tai rodo tokie požymiai: karščiavimas, prakaitavimas arba šaltkrėtis, raumenų skausmas, kosulys arba dusulys, kraujingos gleivės, kūno masės mažėjimas, viduriavimas arba pilvo skausmas, deginimas šlapinantis arba padažnėjęs šlapinimasis, didelis nuovargis) – vartojant Cibinqo gali sumažėti organizmo gebėjimas kovoti su infekcijomis, todėl gali pablogėti jau esamos infekcinės ligos eiga arba galite užsikrėsti nauja infekcija;
- jeigu sergate arba esate sirgę tuberkulioze arba turėjote artimą kontaktą su sergančiu tuberkulioze asmeniu. Gydytojas Jus ištirs dėl tuberkuliozės prieš skirdamas gydymą Cibinqo ir galbūt pakartos tyrimą gydymo metu;
- esate sirgę pūslelinės virusų sukelta infekcine liga (juostine pūsleline), nes vartojant Cibinqo ji gali pasikartoti. Pasakykite gydytojui, jeigu odą išberia skausmingomis pūslelėmis, nes tai gali būti juostinės pūslelinės požymis;
- esate sirgę hepatitu B arba hepatitu C;
- neseniai buvote skiepyti arba planuojate skiepytis, nes skiepytis tam tikromis vakcinomis (gyvosios vakcinės) vartojant Cibinqo nerekomenduojama;
- Jums buvo krešulių kojų venose (giliųjų venų trombozė) arba plaučiuose (plaučių embolija). Pasakykite gydytojui, jeigu skausmingai tinsta kojos, skauda krūtinės ląstą arba dūstate, nes tai gali būti krešulių venose požymiai;
- padidėjusi cholesterolio koncentracija Jūsų kraujyje arba turite kitų sveikatos sutrikimų, dėl kurių esate imlesni širdies ligai. Neaišku, ar Cibinqo didina širdies ligos riziką, todėl gydytojas aptars su Jumis, ar gydymas šiuo vaistu Jums tinka ir ar reikia atlikti papildomų tyrimų jį vartojant;
- sergate vėžiu arba esate sirgę bet kurios rūšies vėžiu anksčiau. Neaišku, ar Cibinqo didina vėžio riziką, todėl gydytojas aptars su Jumis, ar gydymas šiuo vaistu Jums tinka ir ar gydymo metu Jums reikės tikrintis.

## **Papildomi stebėjimo tyrimai**

Prieš pradėdami gydymą Cibinqo ir gydymo metu gydytojas skirs kraujo tyrimus ir, jeigu reikia, gali pakoreguoti gydymą.

## **Vaikams**

Šis vaistas neregistruotas vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams, nes Cibinqo saugumas ir nauda dar nėra pilnai nustatyta.

## **Kiti vaistai ir Cibinqo**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypač svarbu prieš pradėdami vartoti Cibinqo pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate vaistus, skirtus:

- grybelinėms infekcijoms (kaip flukonazolas), depresijai (kaip fluoksetinas arba fluvoksaminas), insultui (kaip tiklopidinas) gydyti, nes nuo jų gali sustiprėti Cibinqo šalutinis poveikis;
- skrandžio rūgšties refluksui (rėmeniui) (kaip antacidiniai, famotidinas arba omeprazolas) gydyti, nes nuo jų gali sumažėti Cibinqo koncentracija kraujyje;
- depresijai (kaip citalopramas, klobazamas ar escitalopramas) nes nuo Cibinqo gali sustiprėti jų poveikis;
- I tipo neurofibromatozei (kaip selumetinibas), nes nuo Cibinqo gali sustiprėti jų poveikis;
- širdies nepakankamumui (kaip digoksinas) arba insultui (kaip dabigatranas) gydyti, nes nuo Cibinqo gali sustiprėti jų poveikis;
- traukulių priepuoliams (kaip S-mefenitoinas), nes nuo Cibinqo gali sustiprėti jų poveikis;
- insultui (kaip klopidogrelis), nes nuo Cibinqo gali susilpnėti jų poveikis;
- astmai, reumatoidiniam artritui arba atopiniam dermatitui (kaip tikslinis gydymas biologiniais antikūnais, organizmo imuninį atsaką kontroliuojančiais vaistais, kaip ciklosporinas, kitais Janus kinazės inhibitoriais, kaip baricitinibas, upadacitinibas) gydyti, nes nuo jų gali padidėti šalutinio poveikio rizika.

Gydytojas gali patarti vengti vartoti Cibinqo arba nutraukti jo vartojimą, jeigu vartojate vaistų, skirtų:

- tuberkuliozei (kaip rifampicinas), traukulių priepuoliams (kaip fenitoinas), prostatos vėžiui (kaip apalutamidas, enzalutamidas) arba ŽIV infekcijai (kaip efavirencas) gydyti, nes nuo jų gali susilpnėti Cibinqo poveikis.

Jeigu Jums taikytina bet kuri pirmiau pateikta informacija arba nesate dėl to tikri, tai prieš vartodami Cibinqo pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Nėštumas, kontracepcija, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

#### Moterų kontracepcija

Jeigu esate vaisinga moteris, turite naudoti veiksmingą pastojimo kontrolės metodą gydymo Cibinqo metu ir ne trumpiau kaip vieną mėnesį po paskutinės vaisto dozės. Gydytojas gali patarti, kokie kontracepcijos metodai tinkami.

#### Nėštumas

Nevartokite Cibinqo, jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, nes šis vaistas gali pakenkti besivystančiam kūdikiui. Iškart pasakykite gydytojui, jeigu gydymo metu pastojote arba manote, kad galbūt pastojote.

#### Žindymas

Nevartokite Cibinqo žindymo laikotarpiu, nes nežinoma, ar šis vaistas patenka į motinos pieną ir ar gali pakenkti kūdikiui. Kartu su gydytoju nuspręsite, ar žindyti, ar vartoti šį vaistą.

#### Vaisingumas

Cibinqo gali sukelti laikiną vaisingumo sumažėjimą vaisingoms moterims. Šis poveikis išnyksta nutraukus gydymą.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Cibinqo gebėjimo vairuoti arba valdyti mechanizmus neveikia.

### **Cibinqo sudėtyje yra laktozės monohidrato ir natrio**

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Šio vaisto tableteje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip vartoti Cibinqo**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Cibinqo tabletes reikia suvartoti per burną. Jo galima vartoti vieno arba kartu su kitais vaistais nuo egzemos, kuriais tepate odą.

Rekomenduojama pradinė dozė yra 200 mg vieną kartą per parą. Kai kuriems pacientams reikia mažesnės pradinės dozės ir gydytojas gali skirti 100 mg kartą per parą dozę, jeigu Jums daugiau kaip 65 metai, jeigu esate sirgę tam tikromis ligomis arba turite tam tikrų sveikatos sutrikimų. Jeigu yra vidutinio sunkumo arba sunkių problemų su inkstais, arba jeigu Jums skirti tam tikrų kitų vaistų, pradinė dozė gali būti 50 mg arba 100 mg vieną kartą per parą. Pradinė dozė Jums bus paskirta atsižvelgiant į Jūsų poreikį ir ligos istoriją, todėl šį vaistą visada turite vartoti tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas.

Didžiausia paros dozė yra 200 mg.

Pradėjus gydymą gydytojas gali pritaikyti dozę pagal vaisto veikimą ir šalutinį poveikį, jeigu jis pasireiškia. Jeigu vaistas veikia gerai, dozė gali būti sumažinta. Taip pat gydymas gali būti laikinai sustabdytas ar visiškai nutrauktas, jeigu kraujo tyrimais nustatytas mažas baltųjų kraujo kūnelių arba trombocitų skaičius.

Jeigu vartojote Cibinqo 24 savaites ir pagerėjimo vis dar nematyti, gydytojas gali nuspręsti visiškai nutraukti gydymą.

Tabletę reikia nuryti visą, užsigeriant vandeniu. Prieš nurydami tabletės nedalykite, nesmulkinkite ir nekramtykite, nes dėl to gali pakisti vaisto patekimo į organizmą būdas.

Tabletę galite vartoti su maistu arba be jo. Jeigu Jus vartojant šį vaistą pykina, gali būti geriau, jeigu jį vartosite su maistu. Tam, kad būtų lengviau prisiminti suvartoti vaistą, patartina jį vartoti kasdien tuo pačiu metu.

#### **Ką daryti pavartojus per didelę Cibinqo dozę?**

Jeigu suvartojote daugiau Cibinqo, nei skirta, kreipkitės į gydytoją. Jums gali pasireikšti tam tikras šalutinis poveikis, nurodytas 4 skyriuje.

#### **Pamiršus pavartoti Cibinqo**

- Jeigu pamiršote dozę, suvartokite ją tuoj pat, kai tik prisiminsite, jeigu iki kitos dozės liko daugiau kaip 12 valandų.
- Jeigu iki kitos dozės liko mažiau kaip 12 valandų, praleiskite pamirštą dozę ir vartokite kitą dozę įprastu laiku.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę.

#### **Nustojus vartoti Cibinqo**

Nenutraukite Cibinqo vartojimo nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

#### **Sunkus šalutinis poveikis**

Nedelsdami pasitarkite su gydytoju ir kreipkitės medicinos pagalbos, jeigu atsirado bet kuris iš šių požymių:

- juostinė pūslelinė (*herpes zoster*) – skausmingas odos išbėrimas pūslelėmis ir karščiavimas;
- krešuliai plaučiuose, kojose arba dubens srityje, pasireiškiantys tokiais simptomais kaip skausmingas kojų patinimas, skausmas krūtinės ąstos srityje arba dusulys.

#### **Kitas šalutinis poveikis**

**Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Pykinimas

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Paprastoji pūslelinė arba kitų tipų *herpes simplex* infekcijos
- Vėmimas
- Pilvo skausmas
- Galvos skausmas

- Svaigulys
- Spuogai
- Fermento, vadinamo kreatinfosfokinaze, aktyvumo padidėjimas (tai rodo kraujo tyrimai)

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- Pneumonija (plaučių uždegimas)
- Mažas trombocitų skaičius (tai rodo kraujo tyrimai)
- Mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius (tai rodo kraujo tyrimai)
- Didelė riebalų (cholesterolio) koncentracija kraujyje (tai rodo kraujo tyrimai) (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“ 2 skyriuje)

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Cibinqo**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės, buteliuko ir lizdinės plokštelės folijos po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Cibinqo sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra abrocitinibas.  
Kiekvienoje 50 mg tabletėje yra 50 mg abrocitinibo.  
Kiekvienoje 100 mg tabletėje yra 100 mg abrocitinibo.  
Kiekvienoje 200 mg tabletėje yra 200 mg abrocitinibo.
- Pagalbinės medžiagos yra  
Tabletės šerdis: mikrokristalinė celiuliozė (E460i); bevandenis kalcio-vandenilio fosfatas (E341ii); karboksietilkrakmolo natrio druska; magnio stearatas (E470b).  
Dengiamoji plėvelė: hipromeliozė (E464), titano dioksidas (E171), laktozė monohidratas, makrogolis (E1521), triacetinas (E1518), raudonasis geležies oksidas (E172) (žr. „Cibinqo sudėtyje yra laktozės ir natrio“ 2 skyriuje).

### **Cibinqo išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Cibinqo 50 mg yra rausvos, maždaug 11 mm ilgio ir 5 mm pločio ovalios tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „PFE“, o kitoje – „ABR 50“.

Cibinqo 100 mg yra rausvos, maždaug 9 mm skersmens apvalios tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „PFE“, o kitoje – „ABR 100“.

Cibinqo 200 mg yra rausvos, maždaug 18 mm ilgio ir 8 mm pločio ovalios tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „PFE“, o kitoje – „ABR 200“.

50 mg, 100 mg ir 200 mg tabletės tiekiamos polivinilidenchlorido (PVDC) lizdinėse plokštelėse su aliuminio folijos danga arba didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukuose su polipropileno uždoriu. Kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 14, 28 arba 91 tabletė. Kiekviename buteliuke yra 14 arba 30 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojas**

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH  
Betriebsstätte Freiburg  
Mooswaldallee 1  
79090 Freiburg  
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

**Lietuva**  
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. + 370 5 251 4000

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

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

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

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +356 21344610

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

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

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

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Eesti**  
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

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

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

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

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

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

**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

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel: + 371 670 35 775

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas****Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

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

Pfizer Romania S.R.L.

Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmaceutске 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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited

Tel: +44 (0) 1304 616161