

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cibinqo 50 mg pilloli miksija b'rita
Cibinqo 100 mg pilloli miksija b'rita
Cibinqo 200 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Cibinqo 50 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg ta' abrocitinib.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 1.37 mg ta' lactose monohydrate.

Cibinqo 100 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg ta' abrocitinib.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 2.73 mg ta' lactose monohydrate.

Cibinqo 200 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg ta' abrocitinib.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 5.46 mg ta' lactose monohydrate.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola)

Cibinqo 50 mg pilloli miksija b'rita

Pillola roża, ovali, b'tul ta' madwar 11 mm u wiesgħa madwar 5 mm mnaqqxa b'"PFE" fuq naħa waħda u "ABR 50" fuq in-naħa l-oħra.

Cibinqo 100 mg pilloli miksija b'rita

Pillola roża, tonda, b'dijametru ta' madwar 9 mm imnaqqxa b'"PFE" fuq naħa u "ABR 100" fuq in-naħa l-oħra.

Cibinqo 200 mg pilloli miksija b'rita

Pillola roża, ovali, b'tul ta' madwar 18 mm u wiesgħa madwar 8 mm mnaqqxa b'“PFE” fuq naħa waħda u “ABR 200” fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Cibinqo huwa indikat għat-trattament ta' dermatite atopika minn moderata sa severa f'pazjenti adulti li huma kandidati għal terapija sistemika.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda u jiġi mmexxi minn professjonist tal-kura tas-saħħa b'esperjenza fid-dijanjozi u t-trattament ta' dermatite atopika.

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta' 200 mg darba kuljum.

- Hija rakkomandata doża tal-bidu ta' 100 mg darba kuljum f'pazjenti li għandhom ≥ 65 sena. Għal pazjenti oħra li jistgħu jibbenefikaw minn doża tal-bidu ta' 100 mg, ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8.
- Waqt it-trattament, id-doża tista' titnaqqas jew tiżdied skont it-tollerabilità u l-effikaċja. Għandha tiġi kkunsidrata l-inqas doża effettiva għall-manteniment. Id-doża massima ta' kuljum hija ta' 200 mg.

Cibinqo jista' jintuża bi jew mingħajr terapiji topiċi medikati għad-dermatite atopika.

It-twaqqif tat-trattament għandu jiġi kkunsidrat f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku wara 24 ġimgħa.

Monitoraġġ tal-laboratorju

Tabella 1. Gwida għall-miżuri u l-monitoraġġ fil-laboratorju

Miżuri tal-laboratorju	Gwida għall-monitoraġġ	Azzjoni
Għadd tad-demem komplut inkluż Għadd tal-Plejlits, Għadd Assolut tal-Limfoċiti (ALC, <i>Absolute Lymphocyte Count</i>), Għadd Assolut tan-Newtrofili (ANC, <i>Absolute Neutrophil Count</i>) u l-Emoglobina (Hb, <i>Haemoglobin</i>)	Qabel ma jinbeda t-trattament, 4 ġimgħat wara li jinbeda u minn dakinhar 'il quddiem skont l-immaniġġjar ta' rutina tal-pazjent.	Plejlits: It-trattament għandu jitwaqqaf jekk l-għadd tal-plejlits ikun $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$.
		ALC: It-trattament għandu jiġi interrott jekk l-ALC ikun $< 0.5 \times 10^3/\text{mm}^3$ u jista' jerga' jinbeda ladarba l-ALC jirritorna għal livell oġġla minn dan il-valur. It-trattament għandu jitwaqqaf jekk dan jiġi kkonfermat.
		ANC: It-trattament għandu jiġi interrott jekk l-ANC ikun $< 1 \times 10^3/\text{mm}^3$ u jista' jerga' jinbeda ladarba l-ANC jirritorna għal livell oġġla minn dan il-valur.
		Hb: It-trattament għandu jiġi interrott jekk l-Hb ikun $< 8 \text{ g/dL}$ u jista' jerga'

		jinbeda ladarba l-Hb jirritorna għal livell oghla minn dan il-valur.
Parametri tal-lipidi	Qabel ma jinbeda t-trattament, 4 ġimgħat wara li jinbeda u minn dakinhar 'il quddiem skont ir-riskju għall-mard kardjovaskulari li għandu l-pazjent u skont il-linji gwida kliniċi għall-iperlipidemija.	Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati skont il-linji gwida kliniċi għall-iperlipidemija.

Bidu tat-trattament

It-trattament m'għandux jinbeda f'pazjenti b'għadd tal-plejtlits $< 150 \times 10^3/\text{mm}^3$, b'għadd assolut tal-limfoċiti (ALC) $< 0.5 \times 10^3/\text{mm}^3$, għadd assolut tan-newtrofili (ANC) $< 1.2 \times 10^3/\text{mm}^3$ jew li għandhom valur tal-emoglobina ta' $< 10 \text{ g/dL}$ (ara sezzjoni 4.4).

Interuzzjoni tad-doża

Jekk pazjent jizviluppa infezzjoni serja, sepsis jew infezzjoni opportunistika, l-interruzzjoni tad-doża għandha tiġi kkunsidrata sakemm l-infezzjoni tiġi kkontrollata (ara sezzjoni 4.4).

Tista' tkun meħtieġa l-interruzzjoni tad-dożaġġ biex jiġu mmaniġġjati anormalitajiet tal-laboratorju skont kif deskritt f'Tabella 1.

Meta wieħed jinsa jieħu doża

Jekk tintesa doża, il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir biex jieħdu d-doża malajr kemm jista' jkun sakemm ma jkunx fadal inqas minn 12-il siegħa għad-doża li jmiss. F'dak il-każ, il-pazjent m'għandux jieħu d-doża maqbuża. Wara dan, id-dożaġġ għandu jitkompla fil-hin skedat tas-soltu.

Interazzjonijiet

F'pazjenti li jkunu qed jirċievu inibituri doppji qawwija ta' CYP2C19 u inibituri moderati ta' CYP2C9, jew inibituri qawwija taċ-ċitokrom P450 (CYP) 2C19 (eż. fluvoxamine, fluconazole, fluoxetine u ticlopidine), id-doża rakkomandata għandha titnaqqas bin-nofs għal 100 mg jew 50 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.5).

Mhuwiex rakkomandat li t-trattament jingħata fl-istess hin ma' indutturi moderati jew qawwija tal-enzimi CYP2C19/CYP2C9 (eż. rifampicin, apalutamide, efavirenz, enzalutamide, phenytoin) (ara sezzjoni 4.5).

F'pazjenti li qed jirċievu aġenti li jnaqqsu l-aċidu (eż. antiċidi, inibituri tal-pompa tal-protoni u antagonisti tar-riċetturi H₂), għandha tiġi kkunsidrata doża ta' 200 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.5).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-doża mhux meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-kliwi ħafif, jiġifieri rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata [eGFR, *estimated glomerular filtration rate*] ta' 60 sa $< 90 \text{ mL/min}$.

F'pazjenti b'indeboliment moderat (eGFR 30 sa $< 60 \text{ mL/min}$) tal-kliwi, id-doża rakkomandata ta' abrocitinib għandha titnaqqas bin-nofs għal 100 mg jew 50 mg darba kuljum (ara sezzjoni 5.2).

F'pazjenti b'indeboliment sever (eGFR $< 30 \text{ mL/min}$) tal-kliwi, id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta' 50 mg darba kuljum. Id-doża massima ta' kuljum hija ta' 100 mg (ara sezzjoni 5.2).

Abrocitinib ma ġiex studjat f'pazjenti b'marda tal-kliwi fl-aħħar stadju (ESRD, *end-stage renal disease*) li kienu fuq terapija ta' sostituzzjoni għall-kliwi.

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhux meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif (Child Pugh A) jew moderat (Child Pugh B). Abrocitinib huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child Pugh C) (ara sezzjoni 4.3).

Anzjani

Id-doża tal-bidu rakkomandata għal pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar hi 100 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Cibinqo fit-tfal li għandhom inqas minn 12-il sena għandhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Cibinqo ġie studjat f'adolexxenti li għandhom minn 12 sa <18-il sena. Madankollu, minhabba sejbiet tal-għadam f'firien ġovenili (komparabbli ma' bniedem ta' 3 xhur) (ara sezzjoni 5.3), hija meħtieġa *data* fit-tul addizzjonali f'adolexxenti li qed jikbru biex jiġi konkluż li l-benefiċċji jegħlbu r-riskji. *Data* disponibbli hija deskritta fis-sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodotti mediċinali għandu jittiehed mill-ħalq darba kuljum mal-ikel jew fuq stonku vojta, bejn wiehed u ieħor fl-istess ħin kuljum.

F'pazjenti li jesperjenzaw nawsja, it-tehid tal-pilloli mal-ikel jista' jgħin sabiex ma tinhassx daqstant in-nawsja.

Il-pilloli għandhom jinbelgħu shaħ bl-ilma u m'għandhomx jinqasmu, jitfarrku jew jintmagħdu minhabba li dawn il-metodi ma ġewx studjati fil-provi kliniċi.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Infezzjonijiet sistemici serji attivi, inkluża t-tuberkulożi (TB, *tuberculosis*) (ara sezzjoni 4.4).
- Indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).
- Tqala u treddiġħ (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Infezzjonijiet serji

Ġew irrappurtati infezzjonijiet serji f'pazjenti li kienu qed jirriċievu abrocitinib. L-iktar infezzjonijiet serji frekwenti fi studji kliniċi kienu herpes simplex, herpes zoster u pulmonite (ara sezzjoni 4.8).

It-ttrattament m'għandux jinbeda f'pazjenti b'infezzjoni sistemika attiva u serja (ara sezzjoni 4.3).

Ir-riskji u l-benefiċċji tat-ttrattament qabel ma jinbeda abrocitinib għandhom jiġu kkunsidrati għall-pazjenti:

- b'infezzjoni kronika jew rikorrenti
- li ġew esposti għat-TB
- bi storja ta' infezzjoni serja jew infezzjoni opportunistika
- li għexu jew ivvjagġaw f'żoni fejn hemm TB endemika jew mikosi endemika; jew
- b'kundizzjonijiet sottostanti li jistgħu jippreddisponuhom għal infezzjoni.

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għall-iżvilupp ta' sinjali u sintomi ta' infezzjoni waqt u wara t-ttrattament b'abrocitinib. Għandhom isiru testijiet dijanjostiċi shaħ malajr kemm jista' jkun jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni ġdida waqt it-ttrattament u għandha tinbeda terapija

antimikrobika xierqa. Il-pazjent għandu jkun immonitorjat mill-qrib u t-terapija għandha tiġi interrotta temporanjament jekk il-pazjent ma jkunx qed jirrispondi għal terapija standard.

Tuberkulozi

Ġiet osservata tuberkulozi fl-istudji kliniċi b'abrocitinib. Il-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għat-TB qabel ma jibdew it-trattament u wieħed għandu jikkunsidra ttestjar ta' kull sena f'pazjenti li jgħixu f'żoni endemiċi hafna għat-TB. Abrocitinib m'għandux jingħata lil pazjenti b'TB attiva (ara sezzjoni 4.3). Għal pazjenti b'dijanjozi għada ta' TB inattiva jew TB inattiva li ma kinitx ingħatat trattament qabel, għandha tinbeda terapija preventiva għal TB inattiva qabel ma jinbeda t-trattament.

Riattivazzjoni virali

Ġiet irrappurtata riattivazzjoni virali, inkluża r-riattivazzjoni tal-virus tal-herpes (eż. herpes zoster, herpes simplex) fl-istudji kliniċi (ara sezzjoni 4.8). Ir-rata tal-infezzjonijiet tal-herpes zoster kienet oghla f'pazjenti ttrattati b'200 mg, li kellhom 65 sena u aktar, bi storja medika ta' herpes zoster, b'ALC < $1 \times 10^3/\text{mm}^3$ ikkonfermat qabel l-avveniment u f'pazjenti b' dermatite atopika severa fil-linja bażi (ara sezzjoni 4.8). Jekk pazjent jiżviluppa l-herpes zoster, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif temporanju tat-trattament sakemm jgħaddi l-episodju.

Għandu jsir ittestjar għall-epatite virali skont il-linji gwida kliniċi qabel ma tibda t-terapija u waqt it-terapija. Pazjenti b'evidenza ta' infezzjoni attiva tal-epatite B jew epatite Ċ (PCR pożittiva għall-epatite C) kienu esklużi mill-istudji kliniċi (ara sezzjoni 5.2). Pazjenti li kienu negattivi għall-antigen tal-wiċċ tal-epatite B, pożittivi għall-antikorpi tal-qalba tal-epatite B u pożittivi għal antikorpi tal-wiċċ tal-epatite B ġew ittestjati għad-DNA tal-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*). Pazjenti li kellhom HBV DNA 'l fuq mil-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni (LLQ, *lower limit quantification*) kienu esklużi. Il-pazjenti li kienu negattivi għal HBV DNA jew kellhom livell aktar baxx mil-LLQ setgħu jibdew it-trattament; dawn it-tip ta' pazjenti ġew immonitorjati għall-HBV DNA. Jekk jiġi identifikat l-HBV DNA, għandu jiġi kkonsultat speċjalist tal-fwied.

Tilqim

M'hemmx *data* disponibbli dwar ir-rispons għat-tilqim f'pazjenti li kienu qed jirċievu abrocitinib. L-użu ta' vaċċini ħajjin imdghajfa għandu jiġi evitat waqt u immedjatament qabel it-trattament. Qabel ma jinbeda t-trattament b'dan il-prodott mediċinali, huwa rakkomandat li l-pazjenti jingħataw l-immunizzazzjonijiet kollha meħtieġa, inklużi t-tilqim profilattiku kontra l-herpes zoster, skont il-linji gwida attwali dwar l-immunizzazzjoni.

Avvenimenti trombotiċi inkluż emboliżmu fil-pulmun

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' trombozi fil-vini tal-fond (DVT, *deep venous thrombosis*) u emboliżmu fil-pulmun (PE, *pulmonary embolism*) f'pazjenti li kienu qed jirċievu abrocitinib (ara sezzjoni 4.8). Abrocitinib għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'riskju għoli ta' DVT/PE. Fatturi ta' riskju li għandhom jiġu kkunsidrati fid-determinazzjoni tar-riskju tal-pazjent għal DVT/PE jinkludu età avvanzata, obeżità, storja medika ta' DVT/PE, disturb protrombotiku, użu ta' kontraċettivi ormonali kkombinati jew terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni, pazjenti li jkunu għaddejjin minn kirurġija maġġuri jew immobilizzazzjoni fit-tul. Jekk ikun hemm karatteristiċi kliniċi ta' DVT/PE, it-trattament għandu jitwaqqaf u l-pazjenti għandhom jiġu evalwati fil-pront, u wara dan, għandhom jingħataw trattament xieraq.

Tumuri malinni (inklużi kanċers tal-ġilda li mhux melanoma)

Ġew osservati tumuri malinni, inkluż kanċer tal-ġilda li mhux melanoma (NMSC, *non-melanoma skin cancer*), waqt l-istudji kliniċi b'abrocitinib. M'hemmx biżżejjed *data* klinika biex tiġi evalwata r-relazzjoni potenzjali bejn l-esponiment għal abrocitinib u l-iżvilupp ta' tumuri malinni. L-evalwazzjonijiet tas-sigurtà fit-tul għadhom għaddejjin.

Ir-riskji u l-benefiċċji tat-trattament b'abrocitinib għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma jinbeda t-trattament f'pazjenti li jkun magħruf li għandhom tumor malinn li mhux NMSC li ġie ttrattat b'suċċess

jew kanċer tal-ġhonq tal-utru *in situ* jew meta tkun qed tiġi kkunsidrata t-tkomplija tat-terapija f'pazjenti li jiżviluppaw tumur malinn. Hu rakkomandat li jsir eżami perjodiku tal-ġilda għall-pazjenti b'riskju ogħla ta' kanċer tal-ġilda.

Anormalitajiet ematoloġiċi

Ġew osservati ALC ikkonfermat ta' $< 0.5 \times 10^3/\text{mm}^3$ u għadd tal-plejtlits ta' $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$ f'inqas minn 0.5% tal-pazjenti fl-istudji kliniċi (ara sezzjoni 4.8). It-trattament b'abrocitinib m'għandux jinbeda f'pazjenti b'għadd tal-plejtlits $< 150 \times 10^3/\text{mm}^3$, b'ALC $< 0.5 \times 10^3/\text{mm}^3$, b'ANC $< 1.2 \times 10^3/\text{mm}^3$ jew li għandhom valur tal-emoglobina ta' $< 10 \text{ g/dL}$ (ara sezzjoni 4.2). Għandu jiġi mmonitorjat l-għadd tad-demem komplut 4 ġimgħat wara li tinbeda t-terapija u minn dakinhar 'il quddiem skont l-immaniġġjar ta' rutina tal-pazjent (ara Tabella 1).

Lipidi

Ġew irrappurtati żidiet fil-parametri tal-lipidi fid-demem dipendenti mid-doża f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'abrocitinib meta mqabbla mal-placebo (ara sezzjoni 4.8). Il-parametri tal-lipidi għandhom jiġu evalwati madwar 4 ġimgħat wara li tinbeda t-terapija u minn dakinhar 'il quddiem skont ir-riskju ta' mard kardjovaskulari li għandu l-pazjent (ara Tabella 1). L-effett ta' dawn iż-żidiet fil-parametri tal-lipidi fuq il-morbidità u l-mortalità kardjovaskulari ma ġiex iddeterminat. Pazjenti b'parametri anormali tal-lipidi għandhom jiġu mmonitorjati u mmaniġġjati b'mod addizzjonali skont il-linji gwida kliniċi, minhabba r-riskji kardjovaskulari magħrufa assoċjati mal-iperlipidimja. F'pazjenti li għandhom diversi fatturi ta' riskju kardjovaskulari, għandhom jiġu kkunsidrati r-riskji u l-benefiċċji ta' abrocitinib meta mqabbla ma' dawk ta' terapiji oħra disponibbli għal dermatite atopika. Jekk jiġi magħżul abrocitinib, għandhom jiġu implimentati interventi biex jiġu mmaniġġjati l-konċentrazzjonijiet tal-lipidi skont il-linji gwida kliniċi.

Anzjani

Il-profil tas-sigurtà osservat f'pazjenti anzjani kien simili għal dak tal-popolazzjoni adulta bl-eċċezzjonijiet li ġejjin: proporzjon ogħla ta' pazjenti ta' 65 sena jew aktar waqqfu mill-istudji kliniċi u kienu aktar probabbli li jkollhom reazzjonijiet avversi serji meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar; pazjenti ta' 65 sena jew aktar kienu aktar probabbli li jiżviluppaw valuri ta' plejtlits u ALC baxxi; ir-rata ta' incidenza tal-herpes zoster f'pazjenti ta' 65 sena jew aktar kienet ogħla minn dik ta' pazjenti iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Hemm *data* limitata f'pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena.

Kundizzjonijiet jew prodotti mediċinali immunosoppressivi

Pazjenti b'disturbi ta' immunodeficienza jew b'qarib tal-ewwel grad b'immunodeficienza ereditarja ġew esklużi mill-istudji kliniċi u mhux disponibbli informazzjoni dwar dawn il-pazjenti.

Ma ġiex studjata kombinazzjoni ma' immunomodulatori bijoloġiċi, u ma' immunosoppressanti qawwija bħal ciclosporin jew inibituri oħra ta' Janus kinase (JAK). L-użu tagħhom fl-istess hin ma' abrocitinib mhuwiex rakkomandat minhabba li ma jistax jiġi eskluż ir-riskju ta' immunosoppressjoni addittiva.

Eċċipjenti

Lactose monohydrate

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu dan il-prodott mediċinali.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Potenzjal li prodotti mediċinali ohra jaffettwaw il-farmakokinetika ta' abrocitinib

Abrocitinib huwa metabolizzat prinċipalment mill-enzimi CYP2C19 u CYP2C9, u metabolizzat fi grad inqas mill-enzimi CYP3A4 u CYP2B6, u l-metaboliti attivi tiegħu huma eliminati mill-kliewi u huma sottostrati tat-trasportatur tal-anjoni organiċi 3 (OAT3, *organic anion transporter 3*). Għalhekk, esponimenti għal abrocitinib u/jew il-metaboliti attivi tiegħu jistgħu jiġu affettwati minn prodotti mediċinali li jinibixxu jew jinduċu dawn l-enzimi u dan it-trasportatur. L-aġġustamenti fid-doża, kif xierqa, huma deskritti f'sezzjoni 4.2.

L-għoti flimkien ma' inibituri ta' CYP2C19/CYP2C9

Meta 100 mg abrocitinib inghata flimkien ma' fluvoxamine (inibitur qawwi ta' CYP2C19 u inibitur moderat ta' CYP3A) jew fluconazole (inibitur qawwi ta' CYP2C19, inibitur moderat ta' CYP2C9 u CYP3A), l-ammont ta' esponiment għall-proporzjon (*moiety*) attiv ta' abrocitinib (ara sezzjoni 5.2) żdied b'91% u 155%, rispettivament, meta mqabbel mal-għoti waħdu (ara sezzjoni 4.2).

L-għoti flimkien ma' indutturi ta' CYP2C19/CYP2C9

L-għoti ta' 200 mg abrocitinib wara dozi multipli ma' rifampicin, induttur qawwi tal-enzimi CYP, irriżulta fi tnaqqis fl-esponimenti għall-proporzjon attiv ta' abrocitinib b'madwar 56% (ara sezzjoni 4.2).

L-għoti flimkien ma' inibituri ta' OAT3

Meta 200 mg abrocitinib inghataw fl-istess hin ma' probenecid, inibitur ta' OAT3, l-esponimenti għall-proporzjon attiv ta' abrocitinib żdied b'madwar 66%. Dan mhux klinikament sinifikanti, u aġġustament fid-doża mhuwiex meħtieġ.

L-għoti flimkien ma' prodotti li jżidu l-pH gastriku

Meta abrocitinib 200 mg inghata fl-istess hin ma' famotidine 40 mg, antagonist tar-riċettur H₂, l-esponimenti għall-proporzjon (*moiety*) attiv ta' abrocitinib naqsu b'madwar 35%. L-effett ta' żieda fil-pH gastriku b'antiċidi, jew inibituri tal-pompa tal-proton (omeprazole) fuq il-farmakokinetika ta' abrocitinib ma ġiex studjat u jista' jnaqqas l-assorbiment ta' abrocitinib b'mod simili għal dak osservat b'famotidine. Id-doża oġhla ta' 200 mg kuljum għandha tiġi kkunsidrata għal pazjenti kkurati fl-istess hin bi prodotti li jżidu l-pH gastriku, peress li jistgħu jnaqqsu l-effikaċja ta' abrocitinib.

Potenzjal li abrocitinib jaffettwa l-farmakokinetika ta' prodotti mediċinali ohra

Ma kienu osservati l-ebda effetti klinikament sinifikanti ta' abrocitinib fi studji ta' interazzjoni ma' kontraċettivi orali (eż. ethinyl oestradiol/levonorgestrel).

In vitro, abrocitinib huwa inibitur ta' P glycoprotein (P-gp). L-għoti ta' dabigatran etexilate (substrat ta' P-gp), flimkien ma' doża waħda ta' 200 mg abrocitinib żied l-AUC_{inf} u s-C_{max} ta' dabigatran b'madwar 53% u 40%, rispettivament, meta mqabbel mal-għoti waħdu. Għandha tinghata attenzjoni għall-użu ta' abrocitinib fl-istess hin ma' dabigatran. L-effett ta' abrocitinib fuq il-farmakokinetika ta' sottostrati ohra ta' P-gp ma ġiex evalwat. Għandha tiġi eżerċitata kawtela minhabba li l-livelli ta' sottostrati ta' P-gp b'indiċi terapewtiku dejjaq, bhal digoxin, jistgħu jiżdiedu.

In vitro, abrocitinib huwa inibitur tal-enzima CYP2C19. L-għoti flimkien ta' 200 mg abrocitinib darba kuljum ma' doża waħda ta' omeprazole 10 mg żied l-AUC_{inf} u s-C_{max} ta' omeprazole b'madwar 189% u 134%, rispettivament, li jindika li abrocitinib huwa inibitur moderat tal-enzima CYP2C19. Għandu jkun hemm kawtela meta abrocitinib jintuża flimkien ma' mediċini b'indiċi terapewtiku dejjaq li huma primarjament metabolizzati mill-enzima CYP2C19 (eż. S mephenytoin u clopidogrel). Jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża għal mediċini ohra primarjament metabolizzati mill-enzima

CYP2C19 skont l-informazzjoni tal-prodott tagħhom (eż. citalopram, clobazam, escitalopram u selumetinib).

L-ghoti flimkien ta' 200 mg abrocitinib darba kuljum ma' doża waħda ta' kaffeina 100 mg zied l-AUCinf ta' kaffeina b'40 % b'nuqqas ta' effett fuq is-Cmax, li jissuggerixxi li abrocitinib huwa inibitur hafif tal-enzima CYP1A2. L-ebda agġustament generali fid-doża ma jista' jiġi rakkomandat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorgu tqal

Nisa b'potenzjal riproduttiv għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament u għal mill-inqas xahar wara l-aħħar doża ta' Cibinqo. L-ippjanar u l-prevenzjoni tat-tqala għan-nisa b'potenzjal riproduttiv għandhom jiġu inkoraġġiti.

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' abrocitinib f'nisa tqal. Studji f'animali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva. Abrocitinib intwera li jikkawża letalità għall-embriju u l-fetu fil-firien u l-fniek tqal, varjazzjonijiet skeletriċi fil-feti tal-firien u fniek tqal u li jaffettwa l-hlas u l-iżvilupp perinatali/ta' wara t-twelid fil-firien (ara sezzjoni 5.3). Cibinqo huwa kontraindikata waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.3).

Treddigh

M'hemmx *data* rigward il-preżenza ta' abrocitinib fil-ħalib uman, l-effetti fuq tarbija li qed tiġi mredda', jew l-effetti fuq il-produzzjoni tal-ħalib. Abrocitinib ġie eliminat fil-ħalib tal-firien li kienu qed ireddgħu. Riskju għat-trabi tat-twelid/trabi mhux eskluż u Cibinqo huwa kontraindikata waqt it-treddigh (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Ibbażat fuq is-sejbiet fil-firien, l-ghoti orali ta' Cibinqo jista' jirriżulta fi tnaqqis temporanju fil-fertilità fin-nisa li jistgħu joħorgu tqal. L-effetti fuq il-fertilità tal-firien nisa kienu reversibbli xahar wara li twaqqaf l-ghoti orali ta' abrocitinib (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Cibinqo m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni huma nawsja (15.1%), uġigh ta' ras (7.9%), akne (4.8%), herpes simplex (4.2%), zieda ta' creatine phosphokinase fid-demm (3.8%), rimettar (3.5%), sturdament (3.4 %) u wġigh addominali fil-parti ta' fuq (2.2%). L-iktar reazzjonijiet avversi serji frekwenti huma l-infezzjonijiet (0.3%) (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Total ta' 3 582 pazjent ġew ittrattati b'abrocitinib fi studji kliniċi ta' dermatite atopika. Fost dawn, 2 784 pazjent (li jirrappreżentaw 3 006 snin ta' pazjent ta' esponiment) kienu ttrattati b'korsijiet ta' dożaġġ konsistenti ta' abrocitinib 100 mg (1 023 pazjent) jew 200 mg (1 761 pazjent). Kien hemm 1 451 pazjent b'mill-inqas 48 ġimgha ta' esponiment. Ġew integrati f'ames studji kkontrollati bil-

placebo (703 pazjent fuq 100 mg darba kuljum, 684 pazjent fuq 200 mg darba kuljum u 438 pazjent fuq placebo) biex jevalwaw is-sigurtà ta' abrocitinib meta mqabbla mal-placebo sa 16-il ġimgħa.

F'Tabella 2 hemm elenkati r-reazzjonijiet avversi osservati fl-istudji kliniċi tad-dermatite atopika pprezentati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza, bl-użu tal-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$); rari hafna ($< 1/10\ 000$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jtnizzlu l-ewwel.

Tabella 2. Reazzjonijiet avversi

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Herpes simplex ^a Herpes zoster ^b	Pnewmonja
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Tromboċitopenija Limfopenija
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni			Iperlipidemija ^c
Disturbi fis-sistema nervuża		Uġiġh ta' ras Sturdament	
Disturbi vaskulari			Avvenimenti trombotiċi inkluz emboliżmu fil-pulmun ^d
Disturbi gastro-intestinali	Dardir	Rimettar Uġiġh addominali fil-parti ta' fuq	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Akne	
Investigazzjonijiet		Żieda fil-creatine phosphokinase għal $> 5 \times \text{ULN}^e$	

a. Herpes simplex jinkludi lherpes orali, herpes simplex oftalmiku, herpes ġenitali, u d-dermatite bl-herpes.

b. Herpes zoster jinkludi herpes zoster oftalmiku.

c. Iperlipidemija tinkludi dislipidemija u iperkolesterolimja.

d. Avvenimenti trombotiċi jinkludu trombozi fil-vini tal-fond.

e. Jinkludi tibdil identifikat waqt il-monitoraġġ tal-laboratorju (ara t-test t'hawn taht).

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

Fi studji kkontrollati bil-placebo, sa 16-il ġimgħa, ġew irrappurtati infezzjonijiet f'27.4% tal-pazjenti li ngħataw trattament bil-placebo u f'34.9% u 34.8% tal-pazjenti li ngħataw trattament b'abrocitinib 100 mg u 200 mg, rispettivament. Il-biċċa l-kbira tal-infezzjonijiet kienu hfief jew moderati. Il-perċentwal ta' pazjenti li rrappurtaw reazzjonijiet avversi relatati ma' infezzjoni fil-gruppi ta' 200 mg u 100 mg meta mqabbla mal-placebo kienu: herpes simplex (4.2% u 2.8% kontra 1.4%), herpes zoster (1.2% u 0.6% kontra 0%), pulmonite (0.1% u 0.1% kontra 0%). Herpes simplex kienet aktar frekwenti f'pazjenti bi storja ta' herpes simplex jew ekzema herpeticum. Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti tal-herpes zoster kienu jinvolvu *dermatome* wiehed u ma kinux serji. Il-biċċa l-kbira tal-infezzjonijiet opportunistiċi kienu każijiet ta' herpes zoster (0.61 għal kull 100 sena ta' pazjent fil-grupp ta' abrocitinib 100 mg u 1.23 għal kull 100 sena ta' pazjent fil-grupp ta' abrocitinib 200 mg), u hafna minnhom kienu infezzjonijiet fil-ġilda multidermatomali li ma kinux serji. Fost il-pazjenti kollha ttrattati fl-istudji kliniċi b'korsijiet ta' dożaġġ konsistenti ta' abrocitinib 100 mg jew 200 mg, inkluz fl-istudju ta' estensjoni fit-tul, ir-rata ta' inċidenza tal-herpes zoster f'pazjenti ttrattati b'abrocitinib 200 mg (4.83 għal kull 100 sena ta' pazjent) kienet oġhla minn dik f'pazjenti ttrattati b'100 mg (2.39 għal kull 100 sena ta' pazjent). Ir-rati ta' inċidenza għal herpes zoster kienu oġhla wkoll f'pazjenti ta' 65 sena jew aktar (HR 3.68), pazjenti bi storja medika ta' herpes zoster (HR 3.61), pazjenti

b' dermatite atopika severa fil-linja bazi (HR 1.28) u b' ALC $< 1.0 \times 10^3/\text{mm}^3$ ikkonfermat qabel l-avveniment ta' herpes zoster (HR 1.84) (ara sezzjoni 4.4).

Fi studji kkontrollati bil-plaċebo, sa 16-il ġimgħa, ir-rata ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 1.81 għal kull 100 sena ta' pazjent f'pazjenti li ngħataw trattament bil-plaċebo, 3.32 għal kull 100 sena ta' pazjent f'pazjenti li ngħataw trattament b'100 mg, u 1.12 għal kull 100 sena ta' pazjent f'pazjenti li ngħataw trattament b'200 mg. Fost il-pazjenti kollha fl-istudji kliniċi li ngħataw trattament b'korsijiet ta' dożaġġ konsistenti ta' abrocitinib 100 mg jew 200 mg, inkluż l-istudju ta' estensjoni fit-tul, ir-rata ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 2.43 għal kull 100 sena ta' pazjent li ngħataw trattament b'100 mg u 2.46 għal kull 100 sena ta' pazjent għal dak li ngħataw trattament b'200 mg. L-iktar infezzjonijiet serji rrapportati b'mod komuni kienu herpes simplex, herpes zoster, u pulmonite (ara sezzjoni 4.4).

Avvenimenti trombotiċi inkluż emboliżmu fil-pulmun

Fost il-pazjenti kollha fl-istudji kliniċi li ngħataw trattament b'korsijiet ta' dożaġġ konsistenti ta' abrocitinib 100 mg jew 200 mg, inkluż l-istudju ta' estensjoni fit-tul, ir-rata ta' PE kienet ta' 0.17 għal kull 100 sena ta' pazjent għal 200 mg u 0.08 għal kull 100 sena ta' pazjent għal 100 mg. Ir-rata ta' DVT kienet ta' 0.11 għal kull 100 sena ta' pazjent fil-grupp ta' 200 mg u 0 għal kull 100 sena ta' pazjent fil-grupp ta' 100 mg (ara sezzjoni 4.4).

Trombocitopenija

Fi studji kkontrollati bi plaċebo, sa 16-il ġimgħa, it-trattament kien assoċjat ma' tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits relatat mad-doża. L-effetti massimi fuq il-plejtlits ġew osservati fi żmien 4 ġimgħat, imbagħad l-għadd tal-plejtlits reġa' lura lejn il-linja bazi minkejja li tkomplet it-terapija. Ġie rrapportat għadd tal-plejtlits ikkonfermat ta' $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$ f'0.1% tal-pazjenti esposti għal 200 mg, u ma kien l-ebda rapport f'pazjenti li ngħataw trattament b'100 mg jew plaċebo. Fost il-pazjenti kollha fl-istudji kliniċi li ngħataw trattament b'korsijiet ta' dożaġġ konsistenti ta' abrocitinib 100 mg jew 200 mg, inkluż l-istudju ta' estensjoni fit-tul, ir-rata ta' għadd tal-plejtlits ikkonfermat ta' $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$ kienet ta' 0.17 għal kull 100 sena ta' pazjent għal 200 mg u 0 għal kull 100 sena ta' pazjent għal 100 mg, bil-biċċa l-kbira tagħhom isehhu f'Ġimgħa 4. Pazjenti ta' 65 sena jew aktar kellhom rata oghla ta' għadd tal-plejtlits ta' $< 75 \times 10^3/\text{mm}^3$ (ara sezzjoni 4.4).

Limfopenija

Fi studji kkontrollati bil-plaċebo, sa 16-il ġimgħa, kien hemm ALC ikkonfermat ta' $< 0.5 \times 10^3/\text{mm}^3$ f'0.3% tal-pazjenti li ngħataw trattament b'200 mg u f'0% tal-pazjenti li ngħataw trattament b'100 mg jew plaċebo. Iż-żewġ kazijiet sehew fl-ewwel 4 ġimgħat tal-esponiment. Fost il-pazjenti kollha fl-istudji kliniċi li ngħataw trattament b'korsijiet ta' dożaġġ konsistenti ta' abrocitinib 100 mg jew 200 mg, inkluż l-estensjoni fit-tul, ir-rata ta' ALC ikkonfermat ta' $< 0.5 \times 10^3/\text{mm}^3$ kienet ta' 0.56 għal kull 100 sena ta' pazjent għal 200 mg u 0 għal kull 100 sena ta' pazjent għal 100 mg, bl-ogħla rata osservata f'pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar (ara sezzjoni 4.4).

Żidiet fil-lipidi

Fi studji kkontrollati bil-plaċebo, sa 16-il ġimgħa, kien hemm zieda relatata mad-doża fil-kolesterol tal-lipoproteina ta' densità baxxa (LDL-c, *low-density lipoprotein cholesterol*), fil-kolesterol totali, u fil-kolesterol tal-lipoproteina ta' densità għolja (HDL-c, *high-density lipoprotein cholesterol*) relattiv għall-plaċebo f'Ġimgħa 4 li baqgħu għoljin matul l-aħħar żjara fil-perjodu tat-trattament. Ma kien hemm l-ebda bidla sinifikanti fil-proporzjon tal-LDL/HDL f'pazjenti li ngħataw trattament b'abrocitinib meta mqabbla ma' pazjenti li ngħataw il-plaċebo. Avvenimenti relatati mal-iperlipidemija sehew f'0.4% tal-pazjenti esposti għal abrocitinib 100 mg, f'0.6% tal-pazjenti esposti għal 200 mg u f'0% tal-pazjenti esposti għall-plaċebo (ara sezzjoni 4.4).

Elevazzjonijiet fil-creatine phosphokinase (CPK)

Fi studji kkontrollati bil-plaċebo, sa 16-il ġimgħa, żidiet sinifikanti fil-valuri tas-CPK ($> 5 \times \text{ULN}$) sehew f'1.8% tal-pazjenti li ngħataw trattament bil-plaċebo, f'1.8% tal-pazjenti li ngħataw trattament b'100 mg u fi 3.8% tal-pazjenti li ngħataw trattament b'200 mg ta' abrocitinib, rispettivament. Il-biċċa l-kbira tal-elevazzjonijiet kienu temporanji u l-ebda waħda ma wasslet għat-twaqqif.

Dardir

Fi studji kkontrollati bil-plaċebo, sa 16-il ġimgħa, in-nawsja kienet irrappurtata f' 1.8% tal-pazjenti li ngħataw trattament bil-plaċebo u f' 6.3% u 15.1% tal-pazjenti li ngħataw trattament b' 100 mg u 200 mg, rispettivament. It-twaqqif tat-trattament minħabba n-nawsja seħħ f' 0.4% tal-pazjenti trattati b' abrocitinib. Fost pazjenti bin-nawsja, 63.5% tal-pazjenti ħassew in-nawsja fl-ewwel ġimgħa tat-terapija. It-tul medjan tan-nawsja kien ta' 15-il ġurnata. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet kienu ħfief jew moderati fis-severità.

Popolazzjoni pedjatrika

Total ta' 635 pazjent adolexxent (minn 12 sa inqas minn 18-il sena) ġew ittrattati b' abrocitinib fi studji kliniċi f' dermatite atopika li jirrappreżentaw 851.5 snin ta' pazjent ta' esponiment. Il-profil tas-sigurtà osservat fl-adolexxenti fi studji kliniċi tad-dermatite atopika kien simili għal dak tal-popolazzjoni adulta.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Cibinqo ngħata fl-istudji kliniċi b' doża orali waħda li kienet tilhaq sa 800 mg u 400 mg darba kuljum għal 28 ġurnata. Ir-reazzjonijiet avversi kienu komparabbli ma' dawk li deħru b' doži aktar baxxi u ma ġew identifikati l-ebda tossiċitajiet speċifiċi. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet avversi (ara sezzjoni 4.8). It-trattament għandu jkun sintomatiku u ta' appoġġ. M'hemmx antidotu speċifiku għal doża eċċessiva b'dan il-prodott mediċinali.

Data farmakokinetika sa u li tinkludi doża orali waħda ta' 800 mg f' voluntiera adulti f' saħħithom tindika li aktar minn 90% tad-doża mogħtija hija mistennija li tiġi eliminata fi żmien 48 siegħa.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Preparazzjonijiet dermatoloġiċi oħra, sustanzi mediċi għal dermatite, minbarra kortikosteroidi; Kodiċi ATC: D11AH08

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Abrocitinib huwa inibitur ta' Janus kinase (JAK)1. JAKs huma enzimi intraċellulari li jittrasmettu sinjali li jirriżultaw minn interazzjonijiet ta' ċitokina jew tar-riċettur tal-fattur tat-tkabbir fuq il-membrana ċellulari biex jinfluwenzaw il-proċessi ċellulari tal-ematopoesi u l-funzjoni taċ-ċelluli immuni. JAKs jintroduċu phosphate u jattivaw Trasduttori tas-Sinjali u Attivaturi tat-Traskrizzjoni (STATs, *Signal Transducers and Activators of Transcription*) li jimmodulaw l-attività intraċellulari inkluża l-espressjoni tal-ġene. L-inibizzjoni ta' JAK1 timmodula l-mogħdijiet ta' sinjalazzjoni billi tipprevjoni l-fosforilazzjoni u l-attivazzjoni ta' STATs.

F'analizi bijokimiċi, abrocitinib għandu selettività għal JAK1 fuq it-3 isoformi l-oħra JAK2 (28 darba), JAK3 (> 340 darba) u tyrosine kinase 2 (TYK2, 43 darba). F'ambjenti ċellulari, huwa jinibixxi b' mod preferenzjali l-fosforilazzjoni ta' STAT indotta minn ċitokini billi jissinjala pari li jinvolvu JAK1, u jhalli s-sinjalar isir mill-pari JAK2/JAK2, jew JAK2/TYK2. Ir-rilevanza tal-inibizzjoni enzimatika selettiva ta' enzimi JAK speċifiċi għall-effett kliniku mhix magħrufa bħalissa.

Effetti farmakodinamici

Bijomarkaturi klinici

It-trattament b'abrocitinib kien assoċjat ma' tnaqqis dipendenti fuq id-doża fil-bijomarkaturi tal-infjammazzjoni fis-serum fid-dermatite atopika [interleukin-31 (IL-31), interleukin-22 (IL-22), għadd ta' eosinofili, u chemokine rregolata mit-timu u mill-attivazzjoni (TARC, *thymus and activation-regulated chemokine*)], fis-sinjalar minn JAK1 [għadd ta' ċelluli qattielja naturali (NK, *natural killer*) u proteina indotta minn interferon gamma 10 (IP-10)] jew it-tnejn [proteina C-reattiva ta' sensitività għolja (hsCRP, *high sensitivity C-reactive protein*)]. Dawn il-bidliet kienu reversibbli wara li twaqqaf it-trattament.

L-għadd assolut medju ta' limfociti żdied b'gimagnetjoni wara li nbeda t-trattament b'abrocitinib u reġa' lura għal-linja bażi sa Xahar 9 tat-trattament. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti baqgħu b'ALC fil-medda ta' referenza. It-trattament b'abrocitinib kien assoċjat ma' zieda relatata mad-doża fl-għadd taċ-ċelluli B u tnaqqis relatat mad-doża fl-għadd ta' ċelluli NK. Is-sinifikat kliniku ta' dawn il-bidliet fl-għadd taċ-ċelluli B u taċ-ċelluli NK mhux magħruf.

Elettrofizjoloġija kardijaka

L-effett ta' abrocitinib fuq l-intervall QTc ġie eżaminat f'individwi li rċevew doża waħda supratherapewtika ta' abrocitinib 600 mg fi studju bir-reqqa dwar il-QT ikkontrollat b'mod pożittiv u bi placebo. Ġie osservat effett ta' titiwil ta' QTc li jiddependi fuq il-koncentrazzjoni ta' abrocitinib; il-medja (intervall ta' kunfidenza ta' 90%) għaż-żieda fl-intervall QTc kienet ta' 6.0 (4.52, 7.49) msec, li tindika n-nuqqas ta' effett klinikament rilevanti ta' abrocitinib fuq l-intervall QTc bid-doża ttestjata.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' abrocitinib bhala monoterapija u flimkien ma' terapiji topiċi medikati fl-isfond fuq 12-16-il ġimgħa ġew evalwati f'1 616-il pazjent fi 3 studji pivotali ta' Fażi 3 double-blind, ikkontrollati bi placebo u fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali (MONO-1, MONO-2, u COMPARE). Barra minn hekk, l-effikaċja u s-sigurtà ta' abrocitinib bhala monoterapija fuq 52 ġimgħa (bl-għażla ta' kura ta' salvataġġ f'pazjenti b'aggravar) ġew evalwati f'1 233 pazjent fi studju ta' induzzjoni ta' Fażi 3, b'irtirar b'għażla b'mod każwali, double-blind u kkontrollat bi placebo (REGIMEN). Il-pazjenti f'dawn l-4 studji kellhom 12-il sena u aktar b'dermatite atopika moderata sa severa kif definita mill-punteġġ tal-Valutazzjoni Globali tal-Investigatur (IGA, *Investigator's Global Assessment*) ta' ≥ 3 , punteġġ tal-Indiċi tal-Erja tal-Ekżema u s-Severità (EASI, *Eczema Area and Severity Index*) ta' ≥ 16 , involviment tal-BSA ta' $\geq 10\%$, u Skala tal-Klassifikazzjoni Numerika ta' Ammont Massimu ta' Prurite (PP-NRS, *Peak Pruritus Numerical Rating Scale*) ta' ≥ 4 fil-linja bażi qabel l-għażla b'mod każwali. Pazjenti li kellhom rispons inadegwat minn qabel jew li għalihom it-trattamenti topiċi ma kinux rakkomandati għal raġunijiet mediċi, jew li kienu rċevew terapiji sistemiki kienu eliġibbli għall-inkluzjoni. Il-pazjenti kollha li temmew l-istudji originali kienu eliġibbli biex jinkitbu fl-istudju ta' estensjoni fit-tul EXTEND.

Karatteristiċi fil-linja bażi

Fl-istudji kkontrollati bil-placebo (MONO-1, MONO-2, COMPARE) u fl-istudju ta' induzzjoni open-label ta' rtirar b'għażla b'mod każwali (REGIMEN), fil-gruppi kollha ta' trattament 41.4% sa 51.1% kienu nisa, 59.3% sa 77.8% kienu Kawkasi, 15.0% sa 33.0% kienu Asjatiċi u 4.1% sa 8.3% kienu Suwed, u l-età medja kienet ta' 32.1 sa 37.7 sena. Ġew irregistrati total ta' 134 pazjent ta' 65 sena jew aktar f'dawn l-istudji. F'dawn l-istudji, 32.2% sa 40.8% kellhom IGA ta' 4 (dermatite atopika severa) fil-linja bażi, u 41.4% sa 59.5% tal-pazjenti kienu rċevew trattament sistemiku għad-dermatite atopika preċedentement. Il-punteġġ medju tal-EASI fil-linja bażi kien iwarja minn 28.5 sa 30.9, il-PP-NRS fil-linja bażi kienet tvarja minn 7.0 sa 7.3 u tal-Indiċi tal-Kwalità tal-Ħajja tad-Dermatoloġija (DLQI, *Dermatology Life Quality Index*) fil-linja bażi kien iwarja minn 14.4 sa 16.0.

Rispons kliniku

Studji b' monoterapija ta' 12-il ġimgħa (MONO-1, MONO-2) u studji b' terapija kkombinata ta' 16-il ġimgħa (COMPARE)

Proporzjon sinifikattivament akbar ta' pazjenti laħqu ż-żewġ punti ta' tmiem primarji IGA 0 jew 1 u/jew EASI-75 b' 100 mg jew 200 mg abrocitinib darba kuljum meta mqabbla mal-plaċebo f' Ġimgħa 12 jew Ġimgħa 16 (ara Tabella 3 u Tabella 4).

Proporzjon sinifikattivament akbar ta' pazjenti kisbu mill-inqas titjib ta' 4 punti fil-PP-NRS b' 100 mg jew 200 mg ta' abrocitinib darba kuljum meta mqabbel mal-plaċebo. Dan it-titjib ġie osservat sa minn Ġimgħa 2 u baqa' għaddej sa Ġimgħa 12 (Figura 1).

Fl-istudju COMPARE, is-superjorità ta' abrocitinib 200 mg meta mqabbla ma' dupilumab f' Ġimgħa 2 intweriet għall-proporzjon ta' pazjenti li kisbu mill-inqas titjib ta' 4 punti fil-PP-NRS b' rispons sinifikament oġhla fil-ħakk li dehru sa minn Jum 4 wara l-ewwel doża.

L-effetti tat-trattamenti fis-sottogruppi (eż. il-piż, l-età, is-sess tal-persuna, ir-razza, u t-trattament immunosoppressanti sistemiku minn qabel) f' MONO-1, MONO-2 u COMPARE kienu konsistenti mar-risultati fil-popolazzjoni globali tal-istudju.

Tabella 3. Rizultati tal-effikaċja ta' abrocitinib bhala monoterapija f' Ġimgħa 12

	MONO-1 ^d			MONO-2 ^d		
	Ġimgħa 12			Ġimgħa 12		
	Monoterapija b' abrocitinib		PBO N=77	Monoterapija b' abrocitinib		PBO N=78
	200 mg QD N=154	100 mg QD N=156		200 mg QD N=155	100 mg QD N=158	
	% ta' Individwi b' Rispons (CI ta' 95%)					
IGA 0 jew 1 ^a	43.8 ^e (35.9, 51.7)	23.7 ^e (17.0, 30.4)	7.9 (1.8, 14.0)	38.1 ^e (30.4, 45.7)	28.4 ^e (21.3, 35.5)	9.1 (2.7, 15.5)
EASI-75 ^b	62.7 ^e (55.1, 70.4)	39.7 ^e (32.1, 47.4)	11.8 (4.6, 19.1)	61.0 ^e (53.3, 68.7)	44.5 ^e (36.7, 52.3)	10.4 (3.6, 17.2)
PP-NRS4 ^c	57.2 ^e (48.8, 65.6)	37.7 ^e (29.2, 46.3)	15.3 (6.6, 24.0)	55.3 ^e (47.2, 63.5)	45.2 ^e (37.1, 53.3)	11.5 (4.1, 19.0)

Taqsiriet: CI (confidence interval)=intervall ta' kunfidenza; EASI (Eczema Area and Severity Index)=Indiċi tal-Erja tal-Ekżema u s-Severità; IGA (Investigator Global Assessment)=Valutazzjoni Globali tal-Investigatur; N=numru ta' pazjenti li ntgħażlu b' mod każwali; PBO=plaċebo; PP-NRS (Peak Pruritus Numerical Rating Scale)=Skala tal-Klassifikazzjoni Numerika tal-Ammont Massimu ta' Prurite; QD (once daily)=darba kuljum.

- Dawk li kellhom rispons skont IGA kienu pazjenti b'punteġġ tal-IGA ta' 0 jew kważi zero (1) (fuq skala ta' 5 punti) u tnaqqis mil-linja bażi ta' ≥ 2 punti.
- Dawk li kellhom rispons ta' EASI-75 kienu pazjenti b'titjib ta' $\geq 75\%$ f' EASI mil-linja bażi.
- Dawk li kellhom rispons ta' PP-NRS4 kienu pazjenti b'titjib f' PP-NRS ta' ≥ 4 punti mil-linja bażi.
- Abrocitinib użat bhala monoterapija.
- Statistikament sinifikanti b'aġġustament għall-multipliċità kontra l-plaċebo.

Tabella 4. Rizultati tal-effikaċja għal abrocitinib flimkien ma' terapija topika f' Ġimgħa 12 u Ġimgħa 16

	COMPARE ^d							
	Ġimgħa 12				Ġimgħa 16			
	Abrocitinib + medicini topiċi		PBO + medicini topiċi N=131	DUP + medicini topiċi N=243	Abrocitinib + medicini topiċi		PBO + medicini topiċi N=131	DUP + medicini topiċi N=243
	200 mg QD N=226	100 mg QD N=238			200 mg QD N=226	100 mg QD N=238		
	% ta' Individwi b' Rispons (CI ta' 95%)							
IGA 0 jew 1 ^a	48.4 ^e (41.8, 55.0)	36.6 ^e (30.4, 42.8)	14.0 (8.0, 19.9)	36.5 (30.4, 42.6)	47.5 ^e (40.9, 54.1)	34.8 ^e (28.6, 40.9)	12.9 (7.0, 18.8)	38.8 (32.5, 45.1)
EASI-75 ^b	70.3 ^e (64.3, 76.4)	58.7 ^e (52.4, 65.0)	27.1 (19.5, 34.8)	58.1 (51.9, 64.3)	71.0 ^e (65.1, 77.0)	60.3 ^e (53.9, 66.6)	30.6 (22.5, 38.8)	65.5 (59.4, 71.6)
PP-NRS4 ^c	63.1 (56.7, 69.6)	47.5 (40.9, 54.1)	28.9 (20.8, 37.0)	54.5 (47.9, 61.0)	62.8 (55.6, 70.0)	47.0 (39.5, 54.6)	28.7 (19.6, 37.9)	57.1 (50.1, 64.2)

Tabella 4. Riżultati tal-effikaċja għal abrocitinib flimkien ma' terapija topika f'Ġimgha 12 u Ġimgha 16

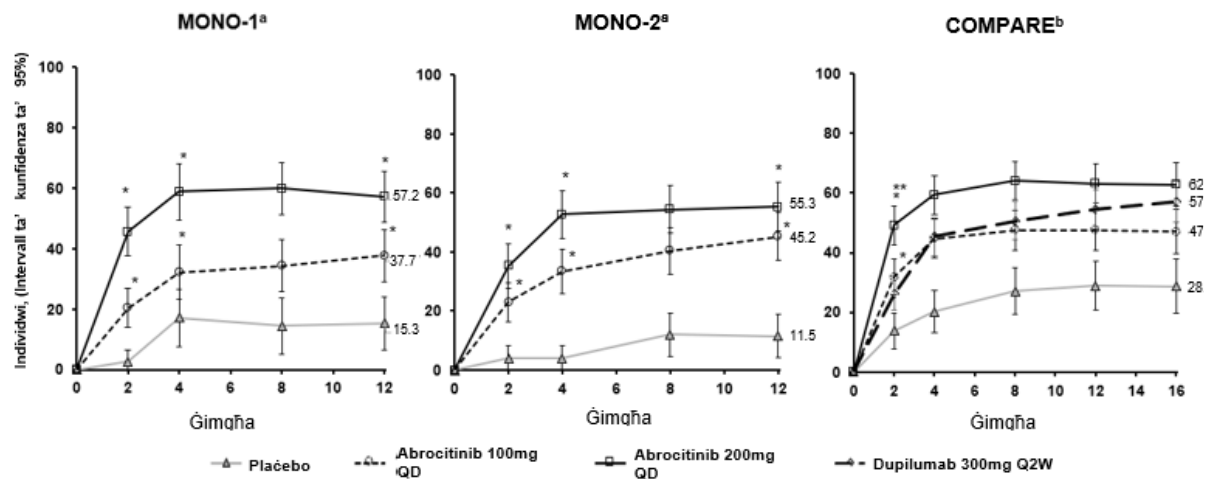
	COMPARE ^d							
	Ġimgha 12				Ġimgha 16			
	Abrocitinib + mediċini topiċi		PBO + mediċini topiċi N=131	DUP + mediċini topiċi N=243	Abrocitinib + mediċini topiċi		PBO + mediċini topiċi N=131	DUP + mediċini topiċi N=243
	200 mg QD N=226	100 mg QD N=238			200 mg QD N=226	100 mg QD N=238		

Taqsiriet: CI (confidence interval)=intervall ta' kunfidenza; DUP=Dupilumab; EASI (Eczema Area and Severity Index)=Indiċi tal-Erja tal-Ekżema u s-Severità; IGA (Investigator Global Assessment)=Valutazzjoni Globali tal-Investigatur; N=numru ta' pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali; PBO=placebo; PP-NRS (Peak Pruritus Numerical Rating Scale)=Skala tal-Klassifikazzjoni Numerika tal-Ammont Massimu ta' Prurite; QD (once daily)=darba kuljum.

- Dawk li kellhom rispons skont IGA kienu pazjenti b'punteġġ tal-IGA ta' 0 jew kważi żero (1) (fuq skala ta' 5 punti) u tnaqqis mil-linja bażi ta' ≥ 2 punti.
- Dawk li kellhom rispons ta' EASI-75 kienu pazjenti b'titjib ta' $\geq 75\%$ f'EASI mil-linja bażi.
- Dawk li kellhom rispons ta' PP-NRS4 kienu pazjenti b'titjib f'PP-NRS ta' ≥ 4 punti mil-linja bażi.
- Abrocitinib użat flimkien ma' terapija topika.
- Statistikament sinifikanti b'aġġustament għall-multipliċità kontra l-placebo.

Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu PP-NRS4 maż-żmien matul l-istudji MONO-1, MONO-2 u COMPARE qed jintwerew f'Figura 1.

Figura 1. Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu PP-NRS4 maż-żmien f'MONO-1, MONO-2 u COMPARE



Taqsiriet: PP-NRS (Peak Pruritus Numerical Rating Scale)=Skala tal-Klassifikazzjoni Numerika tal-Ammont Massimu ta' Prurite; QD (once daily)=darba kuljum; Q2W (every 2 weeks)=kull ġimagħtejn..
Dawk li kellhom rispons ta' PP-NRS4 kienu pazjenti b'titjib fil-PP-NRS ta' ≥ 4 mil-linja bażi.

- Abrocitinib użat bħala monoterapija.
- Abrocitinib użat flimkien ma' terapija b' medikazzjoni topika.
- * Statistikament sinifikanti b'aġġustament għall-multipliċità kontra l-placebo.
- ** Statistikament sinifikanti b'aġġustament għall-multipliċità kontra dupilumab.

Riżultati relatati mas-saħħa

Fiz-żewġ studji ta' monoterapija (MONO-1 u MONO-2) u fl-istudju ta' terapija kombinata (COMPARE), abrocitinib tejjeb b'mod sinifikanti r-riżultati rrapportati mill-pazjent, inkluż il-ħakk, l-irqad (SCORAD Sleep VAS), is-sintomi tal-AD (POEM), il-kwalità tal-ħajja (DLQI) u s-sintomi tal-ansjetà u d-depressjoni (HADS) li ma kinux ikkoreġuti għall-multipliċità, wara 12-il ġimgha meta mqabbla mal-placebo (ara Tabella 5).

Tabella 5. Ir-riżultati rrappurtati mill-pazjent bil-monoterapija b'abrocitinib u b'abrocitinib użat flimkien ma' terapija topika f'Ġimgha 12

	Monoterapija						Terapija kkombinata		
	MONO-1			MONO-2			COMPARE		
	200 mg QD	100 mg QD	PBO	200 mg QD	100 mg QD	PBO	200 mg QD + mediċini topiċi	100 mg QD + mediċini topiċi	PBO + mediċini topiċi
N	154	156	77	155	158	78	226	238	131
Bidla mil-linja bażi f' SCORAD Sleep VAS (CI ta' 95%)	-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)
Tiġib ta' ≥4 punti f' DLQI, % ta' pazjenti b'rispons	72.6%*	67.2%*	43.6%	78.1%*	73.3%*	32.3%	86.4%*	74.7%*	56.5%
Bidla mil-linja bażi f' POEM (CI ta' 95%)	-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)
Bidla mil-linja bażi fl-Ansjetà ta' HADS (CI ta' 95%)	-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)
Bidla mil-linja bażi fid-Depressjoni ta' HADS, (CI ta' 95%)	-1.8* (-2.2, -1.4)	-1.4* (-1.8, -0.9)	-0.2 (-0.8, 0.4)	-1.4* (-1.8, -1.0)	-1.0* (-1.5, -0.6)	0.3 (-0.3, 0.9)	-1.6* (-1.9, -1.2)	-1.3* (-1.6, -0.9)	-0.3 (-0.7, 0.2)

CI (confidence interval)=intervall ta' kunfidenza; DLQI (Dermatology Life Quality Index)=Indiċi tad-Dermatoloġija dwar il-Kwalità tal-Hajja; HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)=Skala ta' Ansjetà u Depressjoni tal-Isptar; N=numru ta' pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali; PBO=plaċebo; POEM (Patient-Oriented Eczema Measure)=Kejl tal-Ekżema Orjentat lejn il-Pazjent ; QD (once daily)=darba kuljum; SCORAD (SCORing for AD)=Punteġġ għall-AD; VAS (visual analog scale)=skala analoga viżwali.

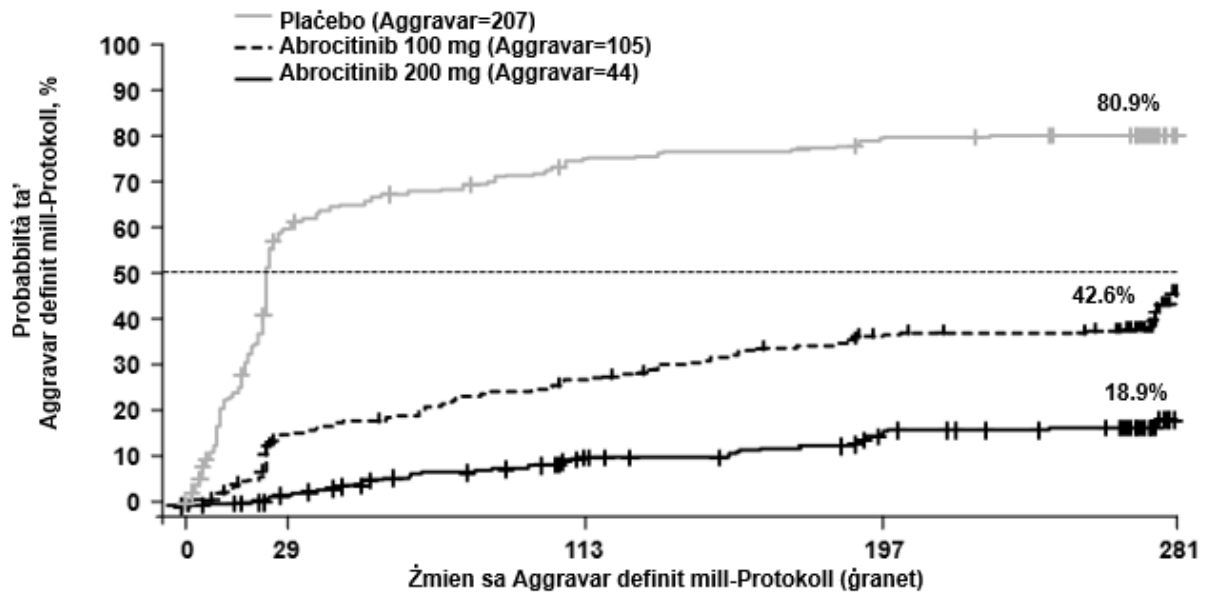
*Statistikament sinifikanti mingħajr ma aġġustament għall-multipliċità

Induzzjoni open-label, studju ta' rtirar fejn in-nies jintgħażlu b'mod każwali (REGIMEN)

Total ta' 1 233 pazjent irċevew abrocitinib 200 mg open-label darba kuljum fil-fażi ta' qabel l-istudju li damet 12-il ġimgha. Fost dawn il-pazjenti, 798 pazjent (64.7%) issodisfaw il-kriterji tar-rispons (definiti bhala li kisbu rispons skont IGA [0 jew 1] u EASI-75) u ntgħażlu b'mod każwali għal plaċebo (267 pazjent), abrocitinib 100 mg darba kuljum (265 pazjent) jew abrocitinib 200 mg darba kuljum (266 pazjent).

Trattament kontinwu (200 mg b'mod kontinwu) u trattament ta' induzzjoni/manteniment (200 mg għal 12-il ġimgha segwit minn 100 mg) evitaw l-aggravar bi probabbiltà ta' 81.1% u 57.4%, rispettivament, kontra 19.1% fost pazjenti li rtiraw mit-trattament (intgħażlu b'mod każwali għal plaċebo) wara 12-il ġimgha ta' induzzjoni. Tliet mija wiehed u hamsin (351) pazjent inkluzi 16.2% ta' 200 mg, 39.2% ta' 100 mg u 76.4% tal-pazjenti bil-plaċebo rċevew medikazzjoni ta' salvataġġ ta' 200 mg abrocitinib flimkien ma' terapija topika.

Figura 2. Żmien sa aggravar definit mill-protokoll



Abrocitinib użat bhala monoterapija.

Aggravar definit mill-Protokoll=Telf ta' mill-inqas 50% mir-rispons skont EASI f'Ġimgha 12 u punteġġ tal-IGA ta' 2 jew oghla.

P ikkontrollat għall-multipliċità < 0.0001 200 mg kontra l-plaċebo; 100 mg kontra plaċebo; 200 mg kontra 100 mg.

Effikaċja fit-tul

Pazjenti eliġibbli li temmew il-perjodu sħiħ ta' trattament ta' studju oriġinali li jikkwalifika (eż. MONO-1, MONO-2, COMPARE, REGIMEN) ġew ikkunsidrati biex jiġu rreġistrati fl-istudju ta' estensjoni fit-tul EXTEND. F'EXTEND, il-pazjenti rċewew abrocitinib bi jew mingħajr terapija topika medikata fl-isfond. Pazjenti li qabel intgħażlu b'mod każwali għal prodott mediċinali ta' 100 mg jew 200 mg darba kuljum fl-istudji oriġinali komplew l-istess doża f'EXTEND bhal fl-istudju oriġinali. F'EXTEND, il-pazjenti rċewew trattament double-blind sakemm tlesta l-istudju oriġinali, wara dan, il-pazjenti rċewew trattament single-blind (l-assenjazzjoni tat-trattament giet żvelata lill-investigaturi iżda mhux lill-pazjenti).

Fost pazjenti li kisbu rispons wara 12-il ġimgha ta' trattament u daħlu f'EXTEND, il-maġġoranza tal-pazjenti żammew ir-rispons tagħhom f'Ġimgha 96 tat-trattament kumulattiv għaž-żewġ dożi ta' abrocitinib [64% u 72% għar-rispons skont IGA (0 jew 1), 87% u 90% għal EASI-75, u 75% u 80% għal PP-NRS4 b'100 mg darba kuljum u 200 mg darba kuljum, rispettivament].

Fost pazjenti li ma kisbux rispons wara 12-il ġimgha ta' trattament u daħlu f'EXTEND, proporzjon ta' pazjenti kisbu rispons li beda tard sa Ġimgha 24 (mil-linja bażi) b'trattament kontinwu b'abrocitinib [25% u 29% għal rispons skont IGA (0 jew 1), u 50% u 57% għal EASI-75 b'100 mg darba kuljum u 200 mg darba kuljum, rispettivament]. Kien aktar probabbli li daww il-pazjenti li kisbu rispons parzjali f'Ġimgha 12 jkissbu benefiċċju mit-trattament f'Ġimgha 24 minn daww li baqgħu mingħajr rispons f'Ġimgha 12.

Pazjenti li rċewew dupilumab fl-istudju COMPARE u sussegwentement daħlu f'EXTEND intgħażlu b'mod każwali għal 100 mg jew 200 mg ta' abrocitinib darba kuljum meta daħlu f'EXTEND. Fost daww li ma rrispondewx għal dupilumab, proporzjon sostanzjali ta' pazjenti kisbu rispons 12-il ġimgha wara li qalbu għal abrocitinib [34% u 47% għal rispons skont IGA (0 jew 1), u 68% u 80% għal EASI-75 b'100 mg darba kuljum jew 200 mg darba kuljum, rispettivament].

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'abrocitinib f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' dermatite atopika (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

L-effikaċja u s-sigurtà ta' abrocitinib bhala monoterapija ġew evalwati f'2 studji ta' Fażi 3, double-blind, ikkontrollati bi placebo (MONO-1, MONO-2) fejn in-nies intgħażlu b'mod każwali li nkluda 124 pazjent li kellhom minn 12 sa inqas minn 18-il sena. L-effikaċja u s-sigurtà ġew evalwati wkoll fi studju ta' rtirar ta' induzzjoni open-label (REGIMEN), fejn in-nies intgħażlu b'mod każwali li nkluda 246 pazjent li kellhom minn 12 sa inqas minn 18-il sena. F'dawn l-istudji, ir-riżultati fis-sottogrupp tal-adolexxenti kienu konsistenti mar-riżultati fil-popolazzjoni globali tal-istudju.

L-effikaċja u s-sigurtà ta' abrocitinib flimkien ma' terapija topika medikata fl-isfond ġew evalwati fl-istudju ta' Fażi 3 TEEN, double-blind, ikkontrollat bil-placebo u b'individwi li ntgħażlu b'mod każwali. L-istudju inkluda 287 pazjent li kellhom 12 sa inqas minn 18-il sena b' dermatite atopika moderata sa severa kif definita b'punteġġ tal-IGA ta' ≥ 3 , punteġġ tal-EASI ta' ≥ 16 , involviment tal-BSA ta' $\geq 10\%$, u PP-NRS ta' ≥ 4 fil-viżta tal-linja bażi qabel l-għażla b'mod każwali. Pazjenti li kellhom rispons inadegwat qabel jew li kienu rċevew terapija sistemika, kienu eliġibbli għall-inkluzjoni.

Karatteristiċi fil-linja bażi

F'TEEN, fil-gruppi kollha ta' trattament 49.1% kienu nisa, 56.1% kienu Kawkasi, 33.0% kienu Asjatiċi u 6.0% kienu pazjenti Suwed. L-età medjana kienet ta' 15-il sena u l-proporzjon ta' pazjenti b' dermatite atopika severa (IGA ta' 4) kien ta' 38.6%.

Tabella 6. Rizultati tal-effikaċja fl-adolexxenti f' TEEN

	TEEN ^d		
	Abrocitinib		PBO
			N=96
	200 mg QD N=96	100 mg QD N=95	
% ta' individwi b'rispons ta' IGA 0 jew 1 ^a (CI ta' 95%)	46.2 ^e (36.1, 56.4)	41.6 ^e (31.3, 51.8)	24.5 (15.8, 33.2)
% ta' individwi b'rispons ta' EASI-75 ^b (CI ta' 95%)	72.0 ^e (62.9, 81.2)	68.5 ^e (58.9, 78.2)	41.5 (31.5, 51.4)
% ta' individwi b'rispons ta' PP-NRS4 ^c (CI ta' 95%)	55.4 ^e (44.1, 66.7)	52.6 (41.4, 63.9)	29.8 (20.0, 39.5)

Taqsiriet: CI (confidence interval)=intervall ta' kunfidenza; EASI (Eczema Area and Severity Index)=Indiċi tal-Erja tal-Ekżema u s-Severità; IGA (Investigator Global Assessment)=Valutazzjoni Globali tal-Investigatur; N=numru ta' pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali; PBO=placebo; PP-NRS (Peak Pruritus Numerical Rating Scale)=Skala tal-Klassifikazzjoni Numerika tal-Ammont Massimu ta' Prurite; QD (once daily)=darba kuljum.

a. Dawk li kellhom rispons skont IGA kienu pazjenti b'punteġġ tal-IGA ta' żero (0) jew kwazi żero (1) (fuq skala ta' 5 punti) u tnaqqis mil-linja bażi ta' ≥ 2 punti.

b. Dawk li kellhom rispons ta' EASI-75 kienu pazjenti b'titjib ta' $\geq 75\%$ f'EASI mil-linja bażi.

c. Dawk li kellhom rispons ta' PP-NRS4 kienu pazjenti b'titjib f'PP-NRS ta' ≥ 4 punti mil-linja bażi.

d. Abrocitinib użat flimkien ma' terapija b'medikazzjoni topika.

e. Statistikament sinifikanti b'agġustament għall-multipliċità kontra l-placebo.

5.2. Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Abrocitinib huwa assorbit sew, b'assorbiment orali ta' aktar minn 91% u bijodisponibilità orali assoluta ta' madwar 60%. L-assorbiment orali ta' abrocitinib huwa mgħaġġel u l-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma jintlaħqu fi żmien siegħa. Il-konċentrazzjonijiet ta' abrocitinib fil-plażma fi stat fiss jinkisbu fi żmien 48 siegħa wara l-għoti ta' darba kuljum. Kemm is- C_{max} kif ukoll l-AUC ta' abrocitinib żiedu b'mod proporzjonali mad-doża sa 200 mg. L-għoti ta' abrocitinib flimkien ma' ikla b'ammont kbir ta' xaham ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponimenti għal abrocitinib (AUC u C_{max} żiedu b'madwar 26% u 29%, rispettivament, u T_{max} ġie mtawwal b'sagħtejn). Fi studji kliniċi, abrocitinib ingħata mingħajr ma ngħata kas tal-ikel (ara sezzjoni 4.2).

Distribuzzjoni

Wara l-għoti ġol-vini, il-volum ta' distribuzzjoni ta' abrocitinib ikun ta' madwar 100 L. Madwar 64%, 37% u 29% ta' abrocitinib li jiċċirkola u l-metaboliti attivi tiegħu M1 u M2, rispettivament, huma marbuta mal-proteini tal-plażma. Abrocitinib u l-metaboliti attivi tiegħu jiddistribwixxu jiġu distribwiti b'mod ugwali bejn iċ-ċelluli ħomor tad-demem u l-plażma.

Bijotrasformazzjoni

Il-metaboliżmu *in vitro* ta' abrocitinib huwa medjat minn diversi enzimi CYP, CYP2C19 (~53%), CYP2C9 (~30%), CYP3A4 (~11%) u CYP2B6 (~6%). Fi studju radjutikkettat fil-bniedem, abrocitinib kien l-iktar speċi prevalenti fiċ-ċirkolazzjoni, bi 3 metaboliti polari mono-idrossilati prinċipali identifikati bħala M1 (3-hydroxypropyl), M2 (2-hydroxypropyl) u M4 (pyrrolidinone pyrimidine). Fi

stat fiss, M2 u M4 huma metaboliti maġġuri u M1 huwa metabolit minuri. Mit-3 metaboliti fiċ-ċirkolazzjoni, M1 u M2 għandhom profili ta' inibizzjoni ta' JAK simili bħal abrocitinib, filwaqt li M4 kien farmakoloġikament inattiv. L-attività farmakoloġika ta' abrocitinib hija attribwibbli għall-esponimenti mhux marbut tal-molekula oriġinali (~60%) kif ukoll M1 (~10%) u M2 (~30%) f'ċirkolazzjoni sistemika. It-total ta' esponimenti mhux marbut ta' abrocitinib, M1 u M2, kull wahda espressa f'unitajiet molari u aġġustati għal potenzi relattivi, hija msejha l-proporzjon attiv ta' abrocitinib.

Ma gie osservat l-ebda effett klinikament sinifikanti ta' abrocitinib fi studji ta' interazzjoni ma' substrati ta' BCRP u OAT3 (eż. rosuvastatin), MATE1/2K (eż. metformin), CYP3A4 (eż. midazolam), u CYP2B6 (eż. efavirenz).

Eliminazzjoni

Il-half-life tal-eliminazzjoni ta' abrocitinib hija ta' madwar 5 sigħat. Abrocitinib huwa eliminat primarjament b'mekkanizmi ta' tneħħija metabolika, b'inqas minn 1% tad-doża mneħħija fl-awrina bħala sustanza attiva mhux mibdula. Il-metaboliti ta' abrocitinib, M1, M2 u M4 huma mneħħija prinċipalment fl-awrina, u huma sottostrati tat-trasportatur OAT3.

Popolazzjonijiet speċjali

Piż tal-ġisem, sess tal-persuna, ġenotip, razza u età

Il-piż tal-ġisem, is-sess tal-persuna, il-ġenotip CYP2C19/2C9, ir-razza u l-età ma kellhomx effett klinikament sinifikanti fuq l-esponiment għal abrocitinib (ara sezzjoni 4.2).

Adolexxenti (≥ 12 sa < 18-il sena)

Skont analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, ma kien hemm l-ebda differenza klinikament rilevanti fl-esponimenti medji fi stat fiss ta' abrocitinib f'pazjenti adolexxenti meta mqabbla ma' adulti bil-piż tal-ġisem tipiku tagħhom.

Popolazzjoni pedjatrika (< 12-il sena)

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti. Il-farmakokinetika ta' abrocitinib fi tfal taħt it-12-il sena għadha ma gietx determinata (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-kliewi

Fi studju dwar l-indeboliment tal-kliewi, pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever (eGFR < 30 mL/min) u moderat (eGFR 30 sa < 60 mL/min) kellhom żieda ta' madwar 191% u 110% fl-AUC_{in} tal-proporzjon attiv, rispettivament, meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni tal-kliewi normali (eGFR ≥ 90 mL/min) (ara sezzjoni 4.2). Il-farmakokinetika ta' abrocitinib ma gietx determinata f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif, madankollu, abbażi tar-riżultati osservati fi gruppi oħra, hija mistennija żieda sa 70% fl-esponiment għall-proporzjon attiv (*active moiety exposure*) f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif (eGFR 60 sa < 90 mL/min). Iż-żieda sa 70% mhijiex klinikament sinifikanti peress li l-effikaċja u s-sigurtà ta' abrocitinib f'pazjenti b'dermatite atopika b'indeboliment tal-kliewi ħafif (n=756) kienu komparabbli mal-popolazzjoni globali fi studji kliniċi ta' Fażi 2 u 3. L-eGFR f'pazjenti individwali kienet stmata bl-użu tal-formula ta' Modifika tad-Dieta fil-Marda tal-Kliewi (MDRD, *Modification of Diet in Renal Disease*).

Abrocitinib ma giex studjat f'pazjenti b'ESRD li kienu fuq terapija ta' sostituzzjoni tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2). Fi studji kliniċi ta' Fażi 3, abrocitinib ma giex evalwat f'pazjenti b'dermatite atopika b'valuri ta' tneħħija tal-kreatinina fil-linja bażi ta' inqas minn 40 mL/min.

Indeboliment tal-fwied

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif (Child Pugh A) u moderat (Child Pugh B) kellhom tnaqqis ta' madwar 4% u żieda ta' madwar 15% fl-AUC_{inf} tal-proporzjon attiv, rispettivament, meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni tal-fwied normali. Dawn il-bidliet mhumiex klinikament sinifikanti, u l-ebda

aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif jew moderat (ara sezzjoni 4.2). Fi studji kliniċi, abrocitinib ma ġiex evalwat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (Child Pugh C) (ara sezzjoni 4.3), jew f'pazjenti li wara ttestjar instabu pożittivi għall-epatite B jew l-epatite C attiva (ara sezzjoni 4.4).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Effett tossiku ġenerali

Ġie osservat tnaqqis fl-għadd tal-limfoċiti u tnaqqis fid-daqs u/jew ċellularità limfojde tal-organi/tessuti tas-sistemi immuni u ematopojetiċi fi studji mhux kliniċi u ġew attribwiti għall-propjetajiet farmakoloġiċi (inibizzjoni ta' JAK) ta' abrocitinib.

Fi studji dwar l-effett tossiku b'dożaġġ ta' abrocitinib li nġhata sa xahar fil-firien ta' età li hija komparabbli mal-età adolexxenti ta' ≥ 12 -il sena fil-bniedem, ġiet innutata sejba mikroskopika ta' distrofija tal-għadam, meqjusa temporanja u riversibbli, u l-margini ta' esponiment li fihom ma ġiet innutata l-ebda sejba tal-għadam kienu 5.7 sa 6.1 darbiet l-AUC tal-bniedem bid-doża massima rakkomandata tal-bniedem (MRHD, *maximum recommended human dose*) ta' 200 mg. Ma ġiet osservata l-ebda sejba tal-għadam fil-firien bi kwalunkwe doża fl-istudju dwar l-effett tossiku ta' 6 xhur (sa 25 darba l-AUC fil-bniedem bl-MRHD ta' 200 mg) jew fi kwalunkwe studju dwar l-effett tossiku li sar fix-xadini cynomolgus (età kumparabbli ma' dik ta' ≥ 8 snin fil-bniedem; sa 30 darba l-AUC fil-bniedem bl-MRHD ta' 200 mg).

Effett tossiku fuq il-ġeni

Abrocitinib ma kienx mutageniku f'assagġ ta' mutageniċità batterika (assagġ Ames). Ma kienx anewġeniku jew klastoġeniku skont ir-riżultati f'assagġ *in vivo* tal-mikronukleu tal-mudullun tal-firien.

Karċinoġeniċità

Ma ġiet osservata l-ebda evidenza ta' tumoriġeniċità fi ġrieden Tg.rasH2 ta' 6 xhur li nġhataw abrocitinib b'doži orali sa 75 mg/kg/jum u 60 mg/kg/jum fil-ġrieden nisa u rġiel, rispettivament. Fl-istudju dwar il-karċinoġeniċità li sar fuq sentejn, ġiet innutata inċidenza oġhla ta' timoma beninna fil-firien nisa bl-inqas doża li ġiet ttestjata. Għalhekk, il-livell tal-inqas effett avvers osservat (LOAEL, *lowest observed adverse effect level*) ġie stabbilit fin-nisa b'livelli ta' esponiment ugwali għal 0.6 darbiet l-AUC fil-bniedem bl-MRHD ta' 200 mg. Fl-irġiel il-livell fejn ma ġie osservat l-ebda effett avvers (NOAEL, *no observed adverse effect level*) ġie stabbilit f'esponimenti daqs 13-il darba l-AUC fil-bniedem bl-MRHD ta' 200 mg. Ir-rilevanza tat-timoma beninna fil-bniedem mhix magħrufa.

Tossiċità riproduttiva u tal-iżvilupp

Abrocitinib ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità fl-irġiel jew fuq l-ispermatogènesi. Abrocitinib irriżulta f'effetti fuq il-fertilità fin-nisa (indici tal-fertilità aktar baxx, tnaqqis fil-corpora lutea u s-siti ta' impjantazzjoni u telf wara l-impjantazzjoni), iżda ma ġew innutati l-ebda effetti fuq il-fertilità f'esponimenti daqs 1.9 darbiet l-AUC fil-bniedem bl-MRHD ta' 200 mg. L-effetti battew xahar wara li twaqqaf it-trattament.

Ma ġiet osservata l-ebda malformazzjoni tal-fetu fi studji dwar l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu fuq il-firien jew il-fniek. Fi studju dwar l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu fuq fniek tqal, ġew innutati effetti fuq is-sopravivenza tal-embriju u l-fetu bl-inqas doża ttestjata b'esponimenti daqs 0.14-il darba l-AUC mhux marbuta fil-bniedem bl-MRHD ta' 200 mg. Ġew osservati żidiet fl-inċidenzi ta' falanġi u tarsals tas-saqajn ta' wara u falanġi tas-saqajn ta' quddiem mhux ossifikati fil-frieħ b'effetti fuq il-falanġi tas-saqajn ta' quddiem li ġew innutati f'esponimenti ugwali għal 0.14-il darba l-AUC mhux marbuta fil-bniedem bl-MRHD ta' 200 mg.

Fi studju dwar l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu fil-firien tqal, filwaqt li ġiet innutata żieda fil-letalità għall-embriju u l-fetu, ma ġie osservat xejn b'esponimenti daqs 10 darbiet l-AUC fil-bniedem bl-

MRHD ta' 200 mg. Ġiet innutata żieda fl-inċidenza ta' varjazzjonijiet skeletriċi fit-13-il kustilji l-qosra, proċessi ventrali mnaqsa, kustilji eħxen, u metatarsali mhux ossifikati fil-feti, iżda ma ġie osservat xejn b'esonimenti daqs 2.3 darbiet l-AUC fil-bniedem bl-MRHD ta' 200 mg.

Fi studju dwar l-iżvilupp ta' qabel u ta' wara t-twelid f'firien tqal, in-nisa tqal kellhom ħlas diffiċli li ħa aktar żmien, il-frieħ kellhom piż tal-ġisem aktar baxx u s-sopravivenza wara t-twelid kienet aktar baxxa. Ma ġie osservat l-ebda effett tossiku fuq l-omm jew fuq l-iżvilupp la f'firien nisa u lanqas fil-frieħ f'esonimenti daqs 2.3 darbiet l-AUC fil-bniedem bl-MRHD ta' 200 mg.

L-ġhoti ta' abrocitinib lil firien frieħ (komparabbli ma' bniedem li jkollu 3 xhur) irriżulta f'sejbiet makroskopiċi u mikroskopiċi tal-ġhadam. Meta d-dożaġġ inbeda f'Jum 10 wara t-twelid (f'esonimenti ≥ 0.8 darbiet l-AUC fil-bniedem bl-MRHD ta' 200 mg), ġew innutati sejbiet makroskopiċi tal-ġhadam (riġlejn ta' quddiem jew ta' wara jew saqajn mdawra hażin u/jew li ma jistgħux jintużaw tajjeb, ksur, u/jew anormalitajiet fir-ras tal-wirk). Is-sejba mikroskopika tad-distrofija tal-ġhadam biss (simili għal dik osservata fi studji dwar l-effett tossiku ġenerali fil-firien sa xahar) kienet kompletament riversibbli wara li twaqqaf it-trattament.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose (E460i)
Calcium hydrogen phosphate anidru (E341ii)
Sodium starch glycolate
Magnesium stearate (E470b)

Kisja b'rita

Hypromellose (E464)
Titanium dioxide (E171)
Lactose monohydrate
Macrogol (E1521)
Triacetin (E1518)
Iron oxide aħmar (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Pilloli miksija b'rita ta' 50 mg

Sentejn.

Pilloli miksija b'rita ta' 100 mg u 200 mg

30 xahar.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Cibinqo 50 mg pilloli miksija b'rita

Flixxun tal-polyethylene ta' densità għolja (HDPE, *high-density polyethylene*) u għatu tal-polypropylene li fih 14 jew 30 pillola miksija b'rita.

Folja tal-polyvinylidene chloride (PVDC, *polyvinylidene chloride*) b'kisja tal-fojl magħmula mill-aluminju li fiha 7 pillola miksija b'rita. Kull pakkett fih 14, 28 jew 91 pillola miksija b'rita.

Cibinqo 100 mg pilloli miksija b'rita

Flixxun tal-HDPE b'għatu tal-polypropylene li fih 14 jew 30 pillola miksija b'rita.

Folja tal-PVDC b'kisja tal-fojl magħmula mill-aluminju li fiha 7 pillola miksija b'rita. Kull pakkett fih 14, 28 jew 91 pillola miksija b'rita.

Cibinqo 200 mg pilloli miksija b'rita

Flixxun tal-HDPE b'għatu tal-polypropylene li fih 14 jew 30 pillola miksija b'rita.

Folja tal-PVDC b'kisja tal-fojl magħmula mill-aluminju li fiha 7 pillola miksija b'rita. Kull pakkett fih 14, 28 jew 91 pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Cibinqo 50 mg pilloli miksija b'rita

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 pilloli miksija b'rita

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 pilloli miksija b'rita

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 09 ta' Dicembru 2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Il-Ġermanja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

Qabel it-tnedija ta' abrocitinib f'kull Stat Membru, L-MAH irid jaqbel dwar il-kontenut u d-disinn tal-programm edukattiv, li jinkludi mezzi ta' komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspetti oħra tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

Il-programm edukattiv huwa mmirat biex iżid l-għarfien dwar it-tħassib dwar is-sigurtà tal-prodott, inklużi, infezzjonijiet (inklużi herpes zoster u infezzjonijiet serji u opportunistiċi), avvenimenti trombotiċi li jinkludu emboliżmu pulmonari, tumuri malinni, avveniment kardjovaskulari avvers

maġġuri (MACE, *major adverse cardiovascular event*), u effett tossiku fuq l-embriju u l-fetu wara l-esponiment fl-utru.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn abrocitinib ikun tqiegħed fis-suq, il-professjonisti kollha tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti/nies li jiehdu hsieb il-pazjenti li huma mistennija li jiktbu riċetta, ibiġġu jew jużaw abrocitinib, ikollhom aċċess għal/jiġu pprovduti bil-pakkett edukattiv li ġej:

Il-materjal edukattiv għat-tabib għandu jkun fih:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Fuljett ta' tagħrif
- Fuljett ta' Min Jagħti r-Riċetta
- Kard tal-pazjent (PC, *Patient card*)

Il-Fuljett għal Min Jagħti ir-Riċetta għandu jkun fih il-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Kitba għall-HCPs biex jinfurmaw lill-pazjenti dwar l-importanza tal-PC.
- *Riskju ta' infezzjonijiet (inklużi herpes zoster u infezzjonijiet serji u opportunistiċi)*
 - Iddekrivi li Cibinqo m'għandux jintuza f'pazjenti b'infezzjonijiet sistemiċi serji attivi.
 - Kitba dwar ir-riskju ta' infezzjonijiet waqt it-trattament b'Cibinqo.
 - Dettalji dwar kif jitnaqqas ir-riskju ta' infezzjoni b'miżuri kliniċi speċifiċi (liema parametri tal-laboratorju għandhom jintużaw biex jinbada Cibinqo, ittestjar għat-TB, ittestjar għall-epatite B u epatite Ċ, tilqim tal-pazjenti skont il-linji gwida lokali, u interruzzjoni temporanja ta' Cibinqo jekk infezzjoni ma tkunx qed tirrispondi għal terapija standard sakemm l-infezzjoni tgħaddi).
 - Kitba li tiddikjara li l-użu ta' vaċċini haġġin, imdgħajfa għandu jiġi evitat waqt jew immedjatament qabel it-trattament flimkien ma' eżempji ta' vaċċini haġġin, imdgħajfa.
- *Riskju ta' avvenimenti trombotiċi inkluż emboliżmu fil-pulmun*
 - Kitba dwar ir-riskju ta' avvenimenti trombotiċi, inkluż emboliżmu fil-pulmun, waqt it-trattament b'Cibinqo.
 - Eżempji tal-fatturi ta' riskju li jistgħu jpoġġu pazjent f'riskju oġġla ta' avvenimenti trombotiċi, inkluż emboliżmu fil-pulmun, fejn tkun meħtieġa l-kawtela meta jintuza Cibinqo.
 - Kitba dwar ir-rispons jekk isehħu karatteristiċi kliniċi ta' avvenimenti trombotiċi, inkluż emboliżmu fil-pulmun, inkluż il-bżonn li jitwaqqaf Cibinqo, evalwazzjoni fil-pront, u trattament xieraq għal avvenimenti trombotiċi, inkluż emboliżmu fil-pulmun.
- *Riskju potenzjali ta' tumor malinn*
 - Kitba li tiddekrivi li tumuri malinni, inkluż kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, ġew osservati fi studji b'Cibinqo.
 - Dettalji ta' kif jitnaqqas ir-riskju potenzjali b'miżuri kliniċi speċifiċi (li r-riskji u l-benefiċċji tat-trattament b'Cibinqo għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma jinbada t-trattament f'pazjenti b'tumor malinn magħruf jew meta tiġi kkunsidrata t-tkomplija tat-terapija b'Cibinqo f'pazjenti li jiżviluppaw tumor malinn u li huwa rakkomandat eżami perjodik tal-ġilda għal daww il-pazjenti li għandhom riskju akbar ta' kanċer tal-ġilda).
- *MACE*
 - Kitba li l-lipidi għandhom jiġu mmonitorjati qabel ma jinbada t-trattament, wara 4 ġimgħat ta' terapija, u minn dak il-punt 'il quddiem skont il-linji gwida kliniċi. Il-lipidi għandhom jiġu mmaniġġjati skont il-linji gwida kliniċi.
- *Effett tossiku għall-embriju u l-fetu wara esponiment fl-utru*
 - Kitba li tiddekrivi li m'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' Cibinqo f'nisa tqal.
 - Dettalji dwar kif jitnaqqas ir-riskju tal-esponiment waqt it-tqala għal nisa li jistgħu joħorġu tqal ibbażati fuq dan li ġej: Cibinqo huwa kontraindikata waqt it-tqala, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jiġu avżati biex jużaw kontraċezzjoni effettiva kemm waqt it-trattament kif ukoll għal xahar wara l-waqfien tal-ġhoti orali ta' Cibinqo, u biex jagħtu parir lill-pazjenti biex jinfurmaw lill-HCP tagħhom immedjatament jekk jaħsbu li jistgħu jkun tqal jew jekk tiġi kkonfermata tqala.

Il-pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent għandu jkun fih:

- Fuljett ta' tagħrif
- Kard tal-pazjent

- **Il-kard tal-pazjent** għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:
 - Dettalji ta' kuntatt ta' min jagħti r-riċetta ta' Cibinqo.
 - Kitba li l-PC għandha tingarr mill-pazjent fi kwalunkwe hin u biex juriha lill-HCPs involuti fil-kura tagħhom (jiġifieri dawk li jiktbulhom riċetta mhux għal Cibinqo, HCPs tal-sala tal-emergenza, eċċ.).
 - Deskrizzjoni ta' sinjali/sintomi ta' infezzjonijiet li l-pazjent jehtieg li jkun konxju tagħhom, sabiex ikun jista' jfittex l-attenzjoni tal-HCP tiegħu:
 - Kitba biex tagħti parir lill-pazjenti u lill-HCPs tagħhom dwar ir-riskju ta' tilqim ħaj meta jingħata immedjatament qabel u waqt it-terapija b'Cibinqo b'eżempji ta' vaċċini ħajjin.
 - Deskrizzjoni ta' sinjali/sintomi ta' trombozi inkluż emboliżmu fil-pulmun li l-pazjent jehtieg li jkun konxju tagħhom, sabiex ikun jista' jfittex l-attenzjoni ta' HCP:
 - Deskrizzjoni tar-riskji mmirati li l-pazjent ikun mehtieg ikun jaf dwarhom, flimkien mal-HCPs involuti fil-kura tagħhom, inklużi:
 - Il-bżonn ta' monitoraġġ tal-laboratorju, inkluż tal-kolesterol għoli.
 - Tfakkira biex jintuza kontraċettiv, li Cibinqo huwa kontraindikata waqt it-tqala, u biex javżaw lill-HCPs tagħhom jekk jinqabdu tqal waqt li jkun qed jieħdu Cibinqo.

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAL-PAKKETTI BIL-FOLJI U T-TIKKETTA TAL-FLIXKUN GHAL 50 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cibinqo 50 mg pilloli miksija b'rita
abrocitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 50 mg abrocitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate (ara l-fuljett ta' tagħrif għal iktar informazzjoni).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kartuna tal-folja

14-il pillola miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita

91 pillola miksija b'rita

Flixkun

14-il pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

Taqsamx, tfarrakx u tomghodx.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Kartuna tal-folja

EU/1/21/1593/003 14-il pillola miksija b'rita

EU/1/21/1593/004 28 pillola miksija b'rita

EU/1/21/1593/00591 pillola miksija b'rita

Flixkun

EU/1/21/1593/001 14-il pillola miksija b'rita

EU/1/21/1593/002 30 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cibinqo 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI GHAL PILLOLI TA' 50 MG

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cibinqo 50 mg pilloli miksija b'rita
abrocitinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG (b'hala logo tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Tn, Tl, E, H, Ġ, S, H.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAL-PAKKETTI BIL-FOLJI U T-TIKKETTA TAL-FLIXKUN GHAL 100 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cibinqo 100 mg pilloli miksija b'rita
abrocitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 100 mg abrocitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate (ara l-fuljett ta' tagħrif għal iktar informazzjoni).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kartuna tal-folja

14-il pillola miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita

91 pillola miksija b'rita

Flixkun

14-il pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

Taqsamx, tfarrakx u tomghodx.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Kartuna tal-folja

EU/1/21/1593/008 14-il pillola miksija b'rita

EU/1/21/1593/009 28 pillola miksija b'rita

EU/1/21/1593/010 91 pillola miksija b'rita

Flixkun

EU/1/21/1593/006 14-il pillola miksija b'rita

EU/1/21/1593/007 30 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cibinqo 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI GHAL PILLOLI TA' 100 MG

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cibinqo 100 mg pilloli miksija b'rita
abrocitinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG (b'hala logo tad-detentur tal-awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-suq)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Tn, Tl, E, H, Ġ, S, H.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAL-PAKKETTI BIL-FOLJI U T-TIKKETTA TAL-FLIXKUN GHAL 200 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cibinqo 200 mg pilloli miksija b'rita
abrocitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 200 mg abrocitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate (ara l-fuljett ta' taghrif ghal iktar informazzjoni).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kartuna tal-folja

14-il pillola miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita

91 pillola miksija b'rita

Flixkun

14-il pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

Taqsamx, tfarrakx u tomghodx.

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Kartuna tal-folja

EU/1/21/1593/013 14-il pillola miksija b'rita

EU/1/21/1593/014 28 pillola miksija b'rita

EU/1/21/1593/015 91 pillola miksija b'rita

Flixkun

EU/1/21/1593/011 14-il pillola miksija b'rita

EU/1/21/1593/012 30 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cibinqo 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI GHAL PILLOLI TA' 200 MG

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cibinqo 200 mg pilloli miksija b'rita
abrocitinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG (b'hala logo tad-detentur tal-awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-suq)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Tn, Tl, E, H, Ġ, S, H.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Cibinqo 50 mg pilloli miksija b'rita
Cibinqo 100 mg pilloli miksija b'rita
Cibinqo 200 mg pilloli miksija b'rita

abrocitinib

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

Minbarra dan il-fuljett, it-tabib tiegħek se jagħtik kard tal-pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li trid tkun taf biha. Żomm din il-kard tal-pazjent miegħek.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Cibinqo u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Cibinqo
3. Kif għandek tiehu Cibinqo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Cibinqo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Cibinqo u għalxiex jintuża

Cibinqo fih is-sustanza attiva abrocitinib. Tappartjeni f'grupp ta' mediċini msejha inibituri ta' Janus kinase, li jgħinu biex inaqqsu l-infjammazzjoni. Jahdem billi jnaqqas l-attività ta' enzima fil-gisem imsejha 'Janus kinase', li hija involuta fl-infjammazzjoni.

Cibinqo jintuża għat-trattament tal-adulti b' dermatite atopika moderata sa severa, magħrufa wkoll bħala ekzema atopika. Billi jnaqqas l-attività tal-enzimi Janus kinase, Cibinqo jnaqqas il-ħakk u l-infjammazzjoni tal-ġilda. Dan imbagħad jista' jnaqqas id-disturbi fl-irqad u konsegwenzi oħra li jirriżultaw minn ekzema atopika bħal ansjetà jew depressjoni u jtejjeb il-kwalità ġenerali tal-ħajja.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Cibinqo

Tiħux Cibinqo

- jekk inti allergiku għal abrocitinib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni serja li għadha għaddejja, inkluż tuberkulożi.
- jekk għandek problemi severi tal-fwied.
- jekk inti tqila jew qed tredda' (ara s-sezzjoni dwar it-"tqala, kontraċezzjoni, treddiġh u fertilità").

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel u waqt it-trattament b'Cibinqo jekk inti:

- għandek infezzjoni (osservata b'sinjali bħal deni, għaraq, jew tkexkix ta' bard, uġiġh fil-muskoli, sogħla jew qtugħ ta' nifs, demm fil-materjal li ttella' meta tisgħol (phlegm), telf fil-piż, dijarea jew uġiġh fl-istonku, hruq meta tgħaddi l-awrina jew tgħaddi l-awrina aktar spiss mis-soltu, thossok għajjen ħafna) – Cibinqo jista' jnaqqas il-ħila li ġismek ikollu biex jiġġieled l-infezzjonijiet u għalhekk jista' jaggrava infezzjoni li diġà jkollok, jew tagħmilha aktar probabbli li jkollok infezzjoni ġdida.
- għandek, jew kellek, tuberkuulozi jew kont f'kontatt mill-qrib ma' xi ħadd bit-tuberkuulozi. It-tabib tieghek ser jittestjak għat-tuberkuulozi qabel ma tibda Cibinqo u jista' jittestja mill-ġdid waqt it-trattament.
- qatt kellek infezzjoni tal-herpes (hruq ta' Sant'Antnin), minħabba li Cibinqo jista' jerga' jqanqalha. Għid lit-tabib tieghek jekk ikollok raxx bl-uġiġh fil-ġilda li jkollu anke l-infafet għax dan jista' jkun sinjal ta' hruq ta' Sant'Antnin.
- qatt kellek l-epatite B jew l-epatite C.
- reċentement hadt jew qed tippjana li tieħu tilqima (vaċċin) - dan minħabba li ċerti vaċċini (vaċċini ħajjin) mhumiex rakkomandati waqt li qed tuża Cibinqo.
- kellek emboli tad-demmm fil-vini ta' riġlejk (trombozi fil-vini tal-fond) jew fil-pulmun (embolizmu fil-pulmun). Għid lit-tabib tieghek jekk ikollok riġel minfuħ bl-uġiġh, uġiġh fis-sider, jew qtugħ ta' nifs għax dawn jistgħu jkunu sinjali ta' emboli tad-demmm fil-vini.
- għandek kolesterol għoli fid-demmm jew kundizzjonijiet mediċi oħra li jagħmluha iktar probabbli li tiżviluppa mard tal-qalb – mhux ċar jekk Cibinqo jzidx ir-riskju tal-mard tal-qalb. It-tabib tieghek se jiddiskuti mieghek dwar jekk it-trattament b'din il-mediċina huwiex adattat jew jekk ikollok bżonn tagħmel xi testijiet addizzjonali meta tieħu din il-mediċina.
- għandek kanċer jew kellek xi kanċer – mhux ċar jekk Cibinqo jzidx ir-riskju tal-kanċer, u t-tabib tieghek se jiddiskuti mieghek dwar jekk huwiex xieraq it-trattament b'din il-mediċina u jekk għandekx bżonn tmur għal xi check-ups waqt it-trattament.

Testijiet ta' monitoraġġ addizzjonali

It-tabib tieghek ser jagħmel testijiet tad-demmm qabel u waqt it-trattament b'Cibinqo u jista' jaġġusta t-trattament tieghek jekk meħtieġ.

Tfal

Din il-mediċina mhix approvata għall-użu fi tfal taħt l-età ta' 18-il sena minħabba li s-sigurtà u l-benefiċċji ta' Cibinqo għadhom mhumiex stabbiliti għalkollox.

Mediċini oħra u Cibinqo

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tieħu Cibinqo jekk qed tieħu xi mediċini biex titratta:

- infezzjonijiet fungali (bħal fluconazole), depressjoni (bħal fluoxetine jew fluvoxamine), puplesija (bħal ticlopidine), għax dawn jistgħu jzidu l-effetti sekondarji ta' Cibinqo.
- hruq ta' stonku (bħal antaċidi, famotidine jew omeprazole), minħabba li jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' Cibinqo li jkun hemm fid-demmm tieghek.
- Depressjoni (bħal citalopram, clobazam jew escitalopram), peress li Cibinqo jista' jzid l-effetti tagħhom.
- Newrofibromatosi ta' tip I (bħal selumetinib), peress li Cibinqo jista' jzid l-effetti tiegħu.
- insuffiċjenza tal-qalb (bħal digoxin) jew puplesija (bħal dabigatran), minħabba li Cibinqo jista' jzid l-effetti tagħhom.
- Aċċessjonijiet (bħal S-mephenytoin), peress li Cibinqo jista' jzid l-effetti tiegħu.
- Puplesija (bħal clopidogrel), peress li Cibinqo jista' jnaqqas l-effetti tiegħu.
- aźma, artrite rewmatika jew dermatite atopika (bħal terapiji ta' antikorpi bijoloġiċi, mediċini li jikkontrollaw ir-rispons immuni tal-ġisem bħal ciclosporin, inibituri oħra ta' Janus kinase, bħal baricitinib, upadacitinib), għax jistgħu jzidu r-riskju ta' effetti sekondarji.

It-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tevita li tuża jew tieqaf tieħu Cibinqo jekk qed tieħu xi mediċini biex titratta:

- tuberkulozi (bħal rifampicin), aċċessjonijiet jew konvulzjonijiet (bħal phenytoin), kanċer tal-prostata (bħal apalutamide, enzalutamide), jew infezzjoni bl-HIV (bħal efavirenz), għax dawn jistgħu jnaqqsu kemm jahdem tajjeb Cibinqo.

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq japplikaw għalik jew mintix ċert, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tieħu Cibinqo.

Tqala, kontraċezzjoni, treddigh u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Kontraċezzjoni fin-nisa

Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, għandek tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni waqt it-trattament b'Cibinqo u għal mill-inqas xahar wara l-aħħar doża tat-trattament tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jagħtik parir dwar metodi xierqa ta' kontraċezzjoni.

Tqala

Tużax Cibinqo jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija minhabba li jista' jikkawża l-hsara fit-tarbija li qed tiżviluppa. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk toħroġ tqila jew taħseb li stajt hrigt tqila waqt it-trattament.

Treddigh

Tużax Cibinqo waqt li qed tredda' għax mhux magħruf jekk din il-mediċina tgħaddix fil-ħalib tas-sider u taffettwax lit-tarbija. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk intix se tredda' jew tuża din il-mediċina.

Fertilità

Cibinqo jista' jikkawża tnaqqis temporanju fil-fertilità tan-nisa li jistgħu johorġu tqal. Dan l-effett huwa riversibbli ladarba jitwaqqaf it-trattament.

Sewqan u thaddim ta' magni

Cibinqo m'għandu l-ebda effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

Cibinqo fih lactose monohydrate u sodium

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tieħu Cibinqo

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Cibinqo huwa pillola li għandha tittiehed mill-ħalq. Jista' jintuża ma' mediċini tal-ekzema oħrajn li jiġu applikati fuq il-ġilda jew jista' jintuża waħdu.

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta' 200 mg darba kuljum. Ċerti pazjenti jeħtieġu doża tal-bidu aktar baxxa u t-tabib tiegħek jista' jagħtik 100 mg darba kuljum jekk għandek iktar minn 65 sena, jew jekk għandek ċerta storja medika jew kundizzjoni medika. Jekk għandek problemi bil-kliewi moderati għal severi, jew jekk tingħata riċetta għal ċerti mediċini oħra, id-doża tal-bidu tista' tkun ta' 50 mg jew

100 mg darba kuljum. Se tinghata doża tal-bidu li tkun ibbażata fuq il-bżonnijiet u l-istorja medika tiegħek, u għalhekk, dejjem għandek tiehu din il-medicina eżatt kif qallek it-tabib tiegħek

Id-doża massima ta' kuljum hija ta' 200 mg.

Wara li tibda t-trattament, it-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża abbażi ta' kemm taħdem sew il-medicina u kwalunkwe effett sekondarju li jkollok. Jekk il-medicina qed taħdem sew, id-doża tista' titnaqqas. It-trattament jista' anke jitwaqqaf temporanjament jew b'mod permanenti jekk it-testijiet tad-demmm juru għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm jew tal-plejtlits.

Jekk hađt Cibinqo għal 24 ġimgħa u xorta ma jkun hemm l-ebda titjib, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament b'mod permanenti.

Għandek tibra' l-pillola tiegħek shiha mal-ilma. Taqsamx, tfarrakx u tomghodx il-pillola qabel tibra' għax tista' tbiddel kemm tidhol medicina f'ġismek.

Tista' tiehu l-pillola mal-ikel jew fuq stonku vojtt. Jekk tħossok imdardar (nawsja) meta tiehu din il-medicina, jista' jgħin li teħodha mal-ikel. Biex tiftakar biex tiehu l-medicina tiegħek, huwa ssuġġerit li teħodha fl-istess ħin kuljum.

Jekk tiehu Cibinqo aktar milli suppost

Jekk tiehu Cibinqo aktar milli suppost, ikkuntattja lit-tabib tiegħek. Jista' jkollok uħud mill-effetti sekondarji deskritti fis-sezzjoni 4.

Jekk tinsa tiehu Cibinqo

- Jekk tinsa tiehu doża, ħudha hekk kif tiftakar, sakemm il-ħin sad-doża li jmiss ma jkunx ta' inqas minn 12-il siegħa.
- Jekk fadal inqas minn 12-il siegħa għad-doża li jmiss, aqbez id-doża li tkun insejt tiehu u ħu d-doża normali li jkun imissek fil-ħin tas-soltu.
- M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Cibinqo

M'għandekx tieqaf tiehu Cibinqo mingħajr ma tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Kellem lit-tabib tiegħek u ġib l-għajnuna medika minnufih jekk ikollok xi sinjali ta':

- Ħruq ta' Sant'Antnin (herpes zoster), raxx tal-ġilda bl-uġiġħ u bl-inafet kif ukoll id-deni
- Emboli tad-demmm fil-pulmuni, fir-riġlejn jew il-pelvi b'sintomi bħal riġel minfuħ li juġġha, uġiġħ fis-sider jew qtugħ ta' nifs

Effetti sekondarji oħra

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni)

- Tħossok imdardar (nawsja)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

- Ponot tad-deni u tipi oħra ta' infezzjonijiet tal-herpes simplex

- Rimettar
- Uġiġh fl-istonku
- Uġiġh ta' ras
- Sturdament
- Akne
- Żieda f'enzima msejha creatine phosphokinase, murija permezz ta' test tad-dem

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- Pulmonite (infezzjoni tal-pulmun)
- Għadd baxx ta' plejtlits muri permezz ta' test tad-dem
- Għadd baxx ta' ċelluli tad-dem bojad muri permezz ta' test tad-dem
- Livell għoli ta' xaħam fid-dem (kolesterol) muri permezz ta' test tad-dem (ara sezzjoni 2 Twissijiet u prekawzjonijiet)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Cibinqo

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna, il-flixxkun u l-fojl tal-folja wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xaħar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Cibinqo

- Is-sustanza attiva hi abrocitinib.
Kull pillola ta' 50 mg fiha 50 mg abrocitinib.
Kull pillola ta' 100 mg fiha 100 mg abrocitinib.
Kull pillola ta' 200 mg fiha 200 mg abrocitinib.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
Il-qalba tal-pillola: microcrystalline cellulose (E460i), calcium hydrogen phosphate anidru (E341ii), sodium starch glycolate, magnesium stearate (E470b).
Kisja b'rita: hypromellose (E464), titanium dioxide (E171), lactose monohydrate, macrogol (E1521), triacetin (E1518), iron oxide aħmar (E172) (ara sezzjoni 2 Cibinqo fih lactose u sodium).

Kif jidher Cibinqo u l-kontenut tal-pakkett

Cibinqo pilloli ta' 50 mg huma pilloli ovali ta' lewn roża, b'tul ta' madwar 11 mm u wiesgħa madwar 5 mm b'"PFE" fuq naħa waħda u "ABR 50" fuq in-naħa l-oħra.

Cibinqo pilloli ta' 100 mg huma pilloli tondi ta' lewn roża, b'dijametru ta' madwar 9 mm b'"PFE" fuq naħa waħda u "ABR 100" fuq in-naħa l-oħra.

Cibinqo pilloli ta' 200 mg huma pilloli ovali ta' lewn roża, b'tul ta' madwar 18 mm u wiesgħa madwar 8 mm b'“PFE” fuq naħa waħda u “ABR 200” fuq in-naħa l-oħra.

Il-pilloli ta' 50 mg, 100 mg u 200 mg huma pprovvuti f'folji tal-polyvinylidene chloride (PVDC) b'film tal-fojl tal-aluminju għall-għatu jew fliexken tal-polyethylene ta' densità għolja (HDPE, *high-density polyethylene*) b'għeluq tal-polypropylene. Kull pakkett tal-fojla fih 14, 28 jew 91 pillola. Kull flixxun fih 14 jew 30 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

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

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

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

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (bla hlas)
+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 Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' .

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja 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