

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cibinqo 50 mg filmdrasjerte tablett
Cibinqo 100 mg filmdrasjerte tablett
Cibinqo 200 mg filmdrasjerte tablett

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Cibinqo 50 mg filmdrasjerte tablett

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 50 mg abrocitinib.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 1,37 mg laktosemonohydrat.

Cibinqo 100 mg filmdrasjerte tablett

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 100 mg abrocitinib.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 2,73 mg laktosemonohydrat.

Cibinqo 200 mg filmdrasjerte tablett

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 200 mg abrocitinib.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 5,46 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert (tablett)

Cibinqo 50 mg filmdrasjerte tablett

Rosa, ca. 11 mm lang og 5 mm bred oval tablett, som er preget med "PFE" på den ene siden og "ABR 50" på den andre siden.

Cibinqo 100 mg filmdrasjerte tablett

Rosa, ca. 9 mm i diameter, rund tablett, som er preget med "PFE" på den ene siden og "ABR 100" på den andre siden.

Cibinqo 200 mg filmdrasjerte tablett

Rosa, ca. 18 mm lang og 8 mm bred oval tablett, som er preget med "PFE" på den ene siden og "ABR 200" på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Cibinqo er indisert til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen bør startes opp og overvåkes av lege som har erfaring med diagnostisering og behandling av atopisk dermatitt.

Dosering

Den anbefalte startdosen er 200 mg én gang daglig.

- En startdose på 100 mg én gang daglig anbefales til pasienter ≥ 65 år. For andre pasienter som kan ha nytte av en startdose på 100 mg, se pkt. 4.4 og 4.8.
- Under behandling kan dosen reduseres eller økes basert på toleranse og effekt. Den laveste vedlikeholdsdosen som er effektiv, bør vurderes. Maksimal daglig dose er 200 mg.

Cibinqo kan brukes med eller uten medikamentell lokalbehandling for atopisk dermatitt.

Seponering av behandling bør vurderes hos pasienter som ikke viser tegn på terapeutisk nytte etter 24 uker.

Laboratorieovervåking

Tabell 1. Laboratorietiltak og overvåkingsveiledning

Laboratorietiltak	Overvåkingsveiledning	Tiltak
Fullstendig hematologisk status inkludert blodplattetall, absolutt lymfocytall (ALC), absolutt nøytrofilitall (ANC) og hemoglobin (Hb)	Før behandlingsstart, 4 uker etter oppstart og deretter i henhold til rutinemessig pasientbehandling.	Blodplater: Behandlingen bør seponeres hvis blodplattetall er $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$.
		ALC: Behandlingen bør avbrytes hvis ALC er $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$, og den kan først startes igjen når ALC er kommet over denne verdien. Behandlingen bør seponeres ved gjentatt resultat.
		ANC: Behandlingen bør avbrytes hvis ANC er $< 1 \times 10^3/\text{mm}^3$, og den kan først startes igjen når ANC er kommet over denne verdien.
		Hb: Behandlingen bør avbrytes hvis Hb er < 8 g/dl, og den kan først startes igjen når Hb er kommet over denne verdien.
Lipidverdier	Før behandlingsstart, 4 uker etter oppstart og deretter i henhold til pasientens risiko for hjerte- og karsykdommer og kliniske retningslinjer for hyperlipidemi.	Pasienter bør overvåkes i henhold til kliniske retningslinjer for hyperlipidemi.

Oppstart av behandling

Behandling bør ikke startes hos pasienter med blodplattetall på $< 150 \times 10^3/\text{mm}^3$, absolutt lymfocytall (ALC) på $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$, absolutt nøytrofittall (ANC) $< 1,2 \times 10^3/\text{mm}^3$ eller som har en hemoglobinverdi på $< 10 \text{ g/dl}$ (se pkt. 4.4).

Doseavbrudd

Hvis en pasient får en alvorlig infeksjon, sepsis eller opportunistisk infeksjon, bør doseavbrudd vurderes til infeksjonen er under kontroll (se pkt. 4.4).

Doseavbrudd kan være nødvendig for å håndtere laboratorieavvik som beskrevet i tabell 1.

Glemte doser

Hvis en dose glemmes, bør pasientene rådes til å ta dosen så snart som mulig, hvis ikke det er mindre enn 12 timer til neste dose. Da skal pasienten ikke ta den glemte dosen. Deretter skal doseringen gjenopptas til vanlig planlagt tid.

Interaksjoner

Hos pasienter som får både sterke hemmere av CYP2C19 og moderate hemmere av CYP2C9, eller sterke hemmere av CYP2C19 alene (f.eks. fluvoksamin, flukonazol, fluoksetin og tiklopidin), bør den anbefalte dosen reduseres med halvparten, til 100 mg eller 50 mg én gang daglig (se pkt. 4.5).

Behandling anbefales ikke samtidig med moderate eller sterke indukere av CYP2C19-/CYP2C9-enzymene (f.eks. rifampicin, apalutamid, efavirenz, enzalutamid, fenytoin) (se pkt. 4.5).

Hos pasienter som får syrereduserende midler (f.eks. antacida, protonpumpehemmere og H₂-reseptorantagonister), bør en abrocitinib-dose på 200 mg én gang daglig vurderes (se pkt. 4.5).

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon, dvs. estimert glomerulær filtreringshastighet (eGFR) på 60 til $< 90 \text{ ml/min}$.

Hos pasienter med moderat (eGFR på 30 til $< 60 \text{ ml/min}$) nedsatt nyrefunksjon bør den anbefalte abrocitinib-dosen reduseres med halvparten, til 100 mg eller 50 mg én gang daglig (se pkt. 5.2).

Hos pasienter med alvorlig (eGFR på $< 30 \text{ ml/min}$) nedsatt nyrefunksjon er 50 mg én gang daglig den anbefalte startdosen. Maksimal daglig dose er 100 mg (se pkt. 5.2).

Abrocitinib har ikke vært studert hos pasienter med terminal nyresvikt (ESRD) som får nyreerstattende behandling.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett (Child Pugh A) eller moderat (Child Pugh B) nedsatt leverfunksjon. Abrocitinib er kontraindisert hos pasienter med alvorlig (Child Pugh C) nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.3).

Eldre

Den anbefalte startdosen hos pasienter i alderen 65 år og eldre er 100 mg én gang daglig (se pkt. 4.4).

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Cibinqo hos barn under 12 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Cibinqo har vært studert hos ungdom i alderen 12 til < 18 år. På grunn av effekter på bein observert hos unge rotter (sammenlignbar med en alder på 3 måneder hos mennesker) (se pkt. 5.3), er det

imidlertid behov for ytterligere langtidsdata hos ungdom i vekst for å kunne konkludere med at fordelene oppveier risikoen. For tiden tilgjengelig data er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2.

Administrasjonsmåte

Dette legemidlet skal tas oralt én gang daglig med eller uten mat, på omtrent samme tid hver dag.

Pasienter som blir kvalme kan ta tablettene sammen med mat, for å unngå symptomer på kvalme.

Tabletter skal svelges hele med vann og ikke deles, knuses eller tygges, da disse metodene ikke er studert i kliniske studier.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Aktive alvorlige systemiske infeksjoner, inkludert tuberkulose (TB) (se pkt. 4.4).
- Alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).
- Graviditet og amming (se pkt. 4.6).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Alvorlige infeksjoner

Alvorlige infeksjoner er rapportert hos pasienter som får abrocitinib. De hyppigst rapporterte alvorlige infeksjonene i kliniske studier var herpes simplex, herpes zoster og pneumoni (se pkt. 4.8).

Behandling skal ikke startes opp hos pasienter med en aktiv, alvorlig systemisk infeksjon (se pkt. 4.3).

Risiko og fordeler ved behandling før oppstart av abrocitinib bør vurderes for pasienter:

- med kronisk eller tilbakevendende infeksjon
- som har vært utsatt for TB
- som tidligere har hatt en alvorlig eller opportunistisk infeksjon
- som har bodd eller reist i områder med endemisk TB eller endemiske mykoser; eller
- med underliggende tilstander som kan predisponere for infeksjoner

Pasienter bør overvåkes nøye med hensyn til utvikling av tegn og symptomer på infeksjon under og etter behandling med abrocitinib. En pasient som får en ny infeksjon under behandlingen, bør gjennomgå rask og fullstendig diagnostisk testing, og egnet antimikrobiell behandling bør igangsettes. Pasienten bør overvåkes nøye, og behandlingen bør avbrytes midlertidig hvis pasienten ikke responderer på standardbehandling.

Tuberkulose

Tuberkulose ble observert i kliniske studier med abrocitinib. Pasientene bør screenes for TB før oppstart av behandling, og i tillegg bør det vurderes en årlig screening for pasienter i områder med endemisk TB. Abrocitinib skal ikke gis til pasienter med aktiv TB (se pkt. 4.3). Hos pasienter med en ny diagnose for latent TB eller tidligere ubehandlet latent TB bør forebyggende behandling for latent TB startes før oppstart av behandling.

Viral reaktivering

Viral reaktivering, inkludert reaktivering av herpesvirus (f.eks. herpes zoster, herpes simplex), ble rapportert i kliniske studier (se pkt. 4.8). Frekvensen av herpes zoster-infeksjoner var høyere hos pasienter som ble behandlet med 200 mg, som var 65 år og eldre, med en historie med herpes zoster, med en bekreftet ALC $< 1 \times 10^3/\text{mm}^3$ før hendelsen, og hos pasienter med alvorlig atopisk dermatitt ved baseline (se pkt. 4.8). Hvis en pasient utvikler herpes zoster, bør et midlertidig avbrudd i behandlingen vurderes til situasjonen er løst.

Screening for virushepatitt bør utføres i henhold til kliniske retningslinjer før oppstart av og under behandling. Pasienter med dokumentert aktiv infeksjon med hepatitt B eller hepatitt C (positiv PCR-prøve for hepatitt C) ble ekskludert fra kliniske studier (se pkt. 5.2). Pasienter som testet negativt for hepatitt B-overflateantigen, positivt for hepatitt B-kjerneantistoff og positivt for hepatitt B-overflateantistoff, ble testet for hepatitt B-virus-DNA (HBV-DNA). Pasienter som hadde HBV-DNA over den nedre kvantifiseringsgrensen (LLQ), ble ekskludert. Pasienter som testet negativt for HBV-DNA eller lå under LLQ, kunne starte opp med behandling. HBV-DNA ble overvåket hos disse pasientene. Hvis HBV-DNA påvises, bør en lege som har spesialisert seg på leversykdommer, konsulteres.

Vaksinasjon

Det foreligger ingen data om responsen på vaksiner hos pasienter som får abrocitinib. Bruk av levende, svekkede vaksiner bør unngås under eller umiddelbart før behandling. Før behandling med dette legemidlet igangsettes, anbefales det at pasientene får aktuelle påfyllingsvaksiner, inkludert profylaktiske herpes zoster-vaksiner, i samsvar med gjeldende retningslinjer for vaksiner.

Trombotiske hendelser inkludert lungeemboli

Hendelser med dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (PE) er rapportert hos pasienter som får abrocitinib (se pkt. 4.8). Abrocitinib bør brukes med forsiktighet hos pasienter med høy risiko for DVT/PE. Risikofaktorer som bør vurderes for å bestemme pasientens risiko for DVT/PE, inkluderer høy alder, fedme, sykehistorie som omfatter DVT/PE, protrombotisk tilstand, bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler eller hormonerstatningsbehandling, pasienter som gjennomgår større operasjoner eller langvarig immobilisering. Hvis det oppstår kliniske trekk ved DVT/PE, bør behandlingen seponeres, og pasientene bør vurderes umiddelbart og følges opp med egnet behandling.

Malignitet (inkludert hudkreft av ikke-melanom type)

Maligniteter, inkludert hudkreft av ikke-melanom type (NMSC), ble observert i kliniske studier med abrocitinib. Det foreligger ikke tilstrekkelige kliniske data for å vurdere det potensielle forholdet mellom eksponering for abrocitinib og utvikling av maligniteter. Langsiktige sikkerhetsevalueringer pågår.

Risikoen og fordelene med abrocitinib-behandling bør vurderes før oppstart hos pasienter med en annen kjent malignitet enn en vellykket behandlet NMSC eller livmorhalskreft *in situ*, eller når det vurderes å fortsette behandlingen hos pasienter som utvikler malignitet. Regelmessige hudundersøkelser anbefales for pasienter som har økt risiko for hudkreft.

Hematologiske avvik

Bekreftet ALC på $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ og blodplattetall på $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$ ble observert hos færre enn 0,5 % av pasientene i kliniske studier (se pkt. 4.8). Behandling med abrocitinib bør ikke startes hos pasienter med blodplattetall på $< 150 \times 10^3/\text{mm}^3$, ALC på $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$, ANC på $< 1,2 \times 10^3/\text{mm}^3$ eller en hemoglobinverdi på $< 10 \text{ g/dl}$ (se pkt. 4.2). Fullstendig hematologisk status bør kontrolleres 4 uker etter behandlingsstart og deretter i henhold til rutinemessig pasientbehandling (se tabell 1).

Lipider

Doseavhengig økning av blodlipidverdier ble rapportert hos pasienter behandlet med abrocitinib sammenlignet med placebo (se pkt. 4.8). Lipidverdier bør kontrolleres ca. 4 uker etter oppstart med behandling og deretter i henhold til pasientens risiko for hjerte- og karsykdommer (se tabell 1). Effekten økte lipidverdier kan ha på kardiovaskulær sykkelighet og dødelighet, er ikke bestemt. Pasienter med avvikende lipidverdier bør overvåkes og behandles i henhold til kliniske retningslinjer, på grunn av kjent kardiovaskulær risiko forbundet med hyperlipidemi. Hos pasienter med flere risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom, bør risiko og fordeler med behandling med abrocitinib

vrderes opp mot andre tilgjengelige behandlinger for atopisk dermatitt. Hvis abrocitinib velges, bør det igangsettes tiltak for å håndtere avvikende lipidverdier i henhold til kliniske retningslinjer.

Eldre

Sikkerhetsprofilen som ble observert hos eldre pasienter, var tilsvarende den som ble sett hos den voksne populasjonen, med følgende unntak: en høyere andel av pasientene som var 65 år og eldre, avbrøt de kliniske studiene og hadde større sannsynlighet for å få alvorlige reaksjoner sammenlignet med yngre pasienter; pasienter som var 65 år og eldre, hadde større sannsynlighet for å få lave blodplattetall og ALC-verdier; forekomsten av herpes zoster hos pasienter som var 65 år og eldre, var høyere enn hos yngre pasienter (se pkt. 4.8). Det finnes begrensede data for pasienter over 75 år.

Immunsuppressive tilstander eller legemidler

Pasienter med immunsvikt eller en førstegradsslektning med arvelig immunsvikt ble ekskludert fra kliniske studier, og det finnes ingen tilgjengelig informasjon om disse pasientene.

Kombinasjonen med biologiske immunmodulerende midler, potente immunsuppressiva som ciklosporin eller andre Janus-kinasehemmere (JAK-hemmere), er ikke undersøkt. Samtidig bruk med abrocitinib anbefales ikke, da risiko for additiv immunsuppresjon ikke kan utelukkes.

Hjelpestoffer

Laktosemonohydrat

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Muligheten for at andre legemidler påvirker farmakokinetikken til abrocitinib

Abrocitinib metaboliseres hovedsakelig av CYP2C19- og CYP2C9-enzymene og i mindre grad av CYP3A4- og CYP2B6-enzymene, og de aktive metabolittene skilles ut via nyrene og er substrater for den organiske aniontransportøren 3 (OAT3). Eksponering for abrocitinib og/eller dets aktive metabolitter kan derfor påvirkes av legemidler som hemmer eller inducerer disse enzymene og denne transportøren. Aktuelle dosejusteringer er beskrevet i pkt. 4.2.

Samtidig administrasjon med CYP2C19/CYP2C9-hemmere

Når 100 mg abrocitinib ble administrert samtidig med fluvoksamin (en sterk CYP2C19-hemmer og moderat CYP3A-hemmer) eller flukonazol (en sterk CYP2C19-hemmer og moderat CYP2C9- og CYP3A-hemmer), økte graden av eksponering for abrocitinibs aktive del (se pkt. 5.2) med henholdsvis 91 % og 155 % sammenlignet med administrering alene (se pkt. 4.2).

Samtidig administrasjon med CYP2C19/CYP2C9-indusere

Administrering av 200 mg abrocitinib etter flere doser med rifampicin, en sterk inducer av CYP-enzymene, førte til en reduksjon av eksponering for abrocitinibs aktive del med ca. 56 % (se pkt. 4.2).

Samtidig administrasjon med OAT3-hemmere

Når abrocitinib 200 mg ble administrert samtidig med probenecid, en OAT3-hemmer, økte eksponering for abrocitinibs aktive del med ca. 66 %. Dette er ikke klinisk signifikant, og en dosejustering er ikke nødvendig.

Samtidig administrasjon med legemidler som øker pH i magesekken

Når abrocitinib 200 mg ble administrert samtidig med famotidin 40 mg, en H₂-reseptorantagonist, ble eksponeringen for den aktive delen av abrocitinib redusert med ca. 35 %. Effekten av å øke pH i magesekken med antacida eller protonpumpehemmere (omeprazol) på farmakokinetikken til abrocitinib er ikke undersøkt, og kan være lignende den som er observert med famotidin. Den høyere daglige dosen på 200 mg bør vurderes hos pasienter som samtidig behandles med legemidler som øker pH i magesekken, da de kan redusere effekten av abrocitinib.

Muligheten for at abrocitinib påvirker farmakokinetikken til andre legemidler

Ingen klinisk signifikante effekter av abrocitinib ble observert i interaksjonsstudier med orale prevensjonsmidler (f.eks. etinyløstradiol/levonorgestrel).

In vitro er abrocitinib en hemmer av P-glykoprotein (P-gp). Samtidig administrering av dabigatraneteksilat (et P-gp-substrat) med en enkelt dose med 200 mg abrocitinib økte AUC_{inf} og C_{max} for dabigatran med henholdsvis ca. 53 % og 40 % sammenlignet med administrering alene. Vær forsiktig ved samtidig bruk av abrocitinib og dabigatran. Effekten av abrocitinib på farmakokinetikken til andre P-gp-substrater er ikke evaluert. Vær forsiktig, siden nivåene av P-gp-substrater med smal terapeutisk indeks, f.eks. digoksin, kan øke.

In vitro er abrocitinib en hemmer av CYP2C19-enzym. Samtidig administrasjon av abrocitinib 200 mg én gang daglig med enkeltdose omeprazol 10 mg økte AUC_{inf} og C_{max} for omeprazol med henholdsvis ca. 189 % og 134 %, noe som indikerer at abrocitinib er en moderat hemmer av CYP2C19-enzym. Utvis forsiktighet ved bruk av abrocitinib samtidig med legemidler med smal terapeutisk indeks som primært metaboliseres av CYP2C19-enzym (f.eks. S-mefenytin og klopidogrel). Det kan være nødvendig med dosejustering for andre legemidler som primært metaboliseres av CYP2C19-enzym, i henhold til preparatomtalen til legemidlet (f.eks. citalopram, klobazam, escitalopram og selumetinib).

Samtidig administrasjon av abrocitinib 200 mg én gang daglig med enkeltdose koffein 100 mg økte AUC_{inf} for koffein med 40 % uten effekt på C_{max}, noe som tyder på at abrocitinib er en mild hemmer av CYP1A2-enzym. Ingen generelle dosejusteringer kan anbefales.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Fertile kvinner må rådes til å bruke sikker prevensjon under behandlingen og i 1 måned etter den siste Cinqo-dosen. Fertile kvinner bør oppmuntres til å planlegge graviditet og bruke prevensjon.

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av abrocitinib hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet. Det er vist at abrocitinib forårsaker fosterdødelighet hos drektige rotter og kaniner, skjelettvariasjoner hos fostre til drektige rotter og kaniner og påvirker fødsel og peri- og postnatal utvikling hos rotter (se pkt. 5.3). Cinqo er kontraindisert under graviditet (se pkt. 4.3).

Amming

Det finnes ingen data om tilstedeværelse av abrocitinib i morsmelk hos mennesker, effekter på diende spedbarn eller effekter på melkeproduksjon. Abrocitinib ble skilt ut i melk hos rotter. En risiko for

nyfødte/spedbarn som ammes, kan ikke utelukkes, og Cibinqo er kontraindisert ved amming (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Basert på funnene hos rotter kan oral administrering av Cibinqo føre til midlertidig redusert fertilitet hos fertile kvinner. Effektene på fertilitet hos hunnrotter var reversible 1 måned etter seponering av oralt administrert abrocitinib (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Cibinqo har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligst rapporterte bivirkningene er kvalme (15,1 %), hodepine (7,9 %), akne (4,8 %), herpes simplex (4,2 %), økt kreatinfosfokinase i blodet (3,8 %), oppkast (3,5 %), svimmelhet (3,4 %) og smerter i øvre abdomen (2,2 %). De hyppigste alvorlige bivirkningene var infeksjoner (0,3 %) (se pkt. 4.4).

Bivirkningstabell

Totalt 3582 pasienter ble behandlet med abrocitinib i kliniske studier av atopisk dermatitt. Blant disse ble 2784 pasienter (noe som representerer 3006 pasientår med eksponering) behandlet med samsvarende doseregimer med enten 100 mg abrocitinib (1023 pasienter) eller 200 mg abrocitinib (1761 pasienter). 1451 pasienter hadde minst 48 ukers eksponering. Fem placebokontrollerte studier ble integrert (703 pasienter som fikk 100 mg én gang daglig, 684 pasienter som fikk 200 mg én gang daglig og 438 pasienter som fikk placebo) for å evaluere sikkerheten til abrocitinib sammenlignet med placebo i opptil 16 uker.

Bivirkningene som er oppført i tabell 2, er bivirkninger observert i kliniske studier av atopisk dermatitt, angitt etter organklasse- og frekvenskategorier, og er definert ved hjelp av følgende kategorier: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$) og svært sjeldne ($< 1/10\ 000$). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 2. Bivirkninger

Organklassesytem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Herpes simplex ^a Herpes zoster ^b	Pneumoni
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			Trombocytopeni Lymfopeni
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			Hyperlipidemi ^c
Nevrologiske sykdommer		Hodepine Svimmelhet	
Karsykdommer			Trombotiske hendelser, inkludert lungeemboli ^d
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Oppkast Smerter i øvre abdomen	
Hud- og underhudssykdommer		Akne	
Undersøkelser		Økt kreatinfosfokinase > 5 × ULN ^e	

- Herpes simplex inkluderer herpes i munn, herpes simplex i øyet, herpes på kjønnsorganer og herpes i huden.
- Herpes zoster inkluderer herpes zoster i øyet.
- Hyperlipidemi inkluderer dyslipidemi og hyperkolesterolemi.
- Trombotiske hendelser inkluderer dyp venetrombose.
- Inkluderer endringer påvist under laboratorieovervåking (se tekst nedenfor).

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Infeksjoner

I placebokontrollerte studier, i opptil 16 uker, er det blitt rapportert om infeksjoner hos 27,4 % av pasientene som ble behandlet med placebo, og hos 34,9 % og 34,8 % av pasientene som ble behandlet med henholdsvis abrocitinib 100 mg og 200 mg. De fleste infeksjoner var milde eller moderate. Prosentandelen av pasienter som rapporterte infeksjonsrelaterte bivirkninger i 200 mg- og 100 mg-gruppene sammenlignet med placebo, var: herpes simplex (4,2 % og 2,8 % mot 1,4 %), herpes zoster (1,2 % og 0,6 % mot 0 %), pneumoni (0,1 % og 0,1 % mot 0 %). Herpes simplex forekom hyppigere hos pasienter med en historie med herpes simplex eller eczema herpeticum. De fleste av herpes zoster-hendelsene involverte et enkelt dermatom og var ikke alvorlige. De fleste opportunistiske infeksjoner var tilfeller av herpes zoster (0,61 per 100 pasientår hos pasienter behandlet med 100 mg abrocitinib og 1,23 per 100 pasientår i gruppen behandlet med 200 mg abrocitinib), hvorav de fleste ikke var alvorlige multidermatomale kutane infeksjoner. Blant alle pasienter behandlet i kliniske studier med samsvarende doseregimer med enten 100 mg eller 200 mg abrocitinib, inkludert den langvarige forlengelsesstudien, var forekomsten av herpes zoster hos pasienter som ble behandlet med 200 mg abrocitinib (4,83 per 100 pasientår), høyere enn hos pasienter behandlet med 100 mg (2,39 per 100 pasientår). Forekomsten for herpes zoster var også høyere for pasienter som var 65 år og eldre (HR 3,68), pasienter med en historie med herpes zoster (HR 3,61), pasienter med alvorlig atopisk dermatitt ved baseline (HR 1,28) og en bekreftet ALC < 1,0 × 10³/mm³ før herpes zoster-hendelsen (HR 1,84) (se pkt. 4.4).

I placebokontrollerte studier, i opptil 16 uker, var frekvensen av alvorlige infeksjoner 1,81 per 100 pasientår hos pasienter behandlet med placebo, 3,32 per 100 pasientår hos pasienter behandlet med 100 mg og 1,12 per 100 pasientår hos pasienter behandlet med 200 mg. Blant alle pasienter behandlet i kliniske studier med samsvarende doseregimer med enten 100 mg eller 200 mg abrocitinib, inkludert den langvarige forlengelsesstudien, var frekvensen av alvorlige infeksjoner 2,43 per 100 pasientår for pasienter behandlet med 100 mg og 2,46 per 100 pasientår for pasienter behandlet med 200 mg. De vanligste rapporterte alvorlige infeksjonene var herpes simplex, herpes zoster og pneumoni (se pkt. 4.4).

Trombotiske hendelser inkludert lungeemboli

Blant alle pasienter behandlet i kliniske studier med samsvarende doseregimer med enten 100 mg eller 200 mg abrocitinib, inkludert den langvarige forlengelsesstudien, var frekvensen av PE 0,17 per 100 pasientår for 200 mg og 0,08 per 100 pasientår for 100 mg. Frekvensen av DVT var 0,11 per 100 pasientår i 200 mg-gruppen og 0 per 100 pasientår i 100 mg-gruppen (se pkt. 4.4).

Trombocytopeni

I placebokontrollerte studier, i opptil 16 uker, var behandlingen assosiert med en doserelatert reduksjon i blodplattetall. Maksimal effekt på blodplater ble observert innen 4 uker. Deretter returnerte blodplattetallet til baseline til tross for fortsatt behandling. Bekreftet blodplattetall på $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$ ble rapportert hos 0,1 % av pasientene eksponert for 200 mg og hos 0 pasienter behandlet med 100 mg eller placebo. Blant alle pasienter behandlet i kliniske studier med samsvarende doseregimer med enten 100 mg eller 200 mg abrocitinib, inkludert den langvarige forlengelsesstudien, var frekvensen av bekreftet blodplattetall på $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$ 0,17 per 100 pasientår for 200 mg og 0 per 100 pasientår for 100 mg, flest ved uke 4. Pasientene på 65 år og eldre hadde en høyere frekvens av blodplattetall på $< 75 \times 10^3/\text{mm}^3$ (se pkt. 4.4).

Lymfopeni

I placebokontrollerte studier, i opptil 16 uker, ble bekreftet ALC på $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ observert hos 0,3 % av pasientene behandlet med 200 mg og 0 % av pasientene behandlet med 100 mg eller placebo. Begge tilfellene forekom i de første 4 ukene med eksponering. Blant alle pasienter behandlet i kliniske studier med samsvarende doseregimer med enten 100 mg eller 200 mg abrocitinib, inkludert den langvarige forlengelsesstudien, var frekvensen av bekreftet ALC $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ 0,56 per 100 pasientår for 200 mg og 0 per 100 pasientår for 100 mg, der den høyeste frekvensen ble observert hos pasienter som var 65 år og eldre (se pkt. 4.4).

Økte lipidverdier

I placebokontrollerte studier, i opptil 16 uker, var det en doserelatert økning i lipoproteinkolesterol med lav tetthet (LDL-c), totalt kolesterol og lipoproteinkolesterol med høy tetthet (HDL-c) sammenlignet med placebo ved uke 4, og verdiene forble forhøyet til den siste kontrollen i behandlingsperioden. Det var ingen signifikant endring i LDL/HDL-forholdet hos pasienter behandlet med abrocitinib sammenlignet med pasienter behandlet med placebo. Hendelser relatert til hyperlipidemi forekom hos 0,4 % av pasientene behandlet med abrocitinib 100 mg, 0,6 % av pasientene behandlet med 200 mg og 0 % av pasientene som fikk placebo (se pkt. 4.4).

Økte verdier for kreatinfosfokinase (CPK)

I placebokontrollerte studier, i opptil 16 uker, forekom signifikante økninger i CPK-verdier ($> 5 \times \text{ULN}$) hos henholdsvis 1,8 % av pasientene som fikk placebo, 1,8 % av pasientene behandlet med 100 mg og 3,8 % av pasientene behandlet med 200 mg abrocitinib. De fleste tilfellene av økte verdier var forbigående, og ingen førte til seponering.

Kvalme

I placebokontrollerte studier, i opptil 16 uker, ble det rapportert om kvalme hos 1,8 % av pasientene som fikk placebo, og hos henholdsvis 6,3 % og 15,1 % av pasientene som ble behandlet med 100 mg og 200 mg. Seponering på grunn av kvalme forekom hos 0,4 % av pasientene behandlet med abrocitinib. Blant pasienter med kvalme opplevde 63,5 % av pasientene kvalme i løpet av den første uken av behandlingen. Median varighet av kvalme var 15 dager. De fleste av tilfellene var milde eller moderate i alvorlighetsgrad.

Pediatriiske pasienter

Totalt 635 ungdommer (12 til under 18 år) ble behandlet med abrocitinib i kliniske studier på atopisk dermatitt, noe som representerer 851,5 pasientår med eksponering. Sikkerhetsprofilen som ble observert hos ungdom i disse studiene, var tilsvarende den hos den voksne populasjonen.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Cibinqo ble administrert i kliniske studier opptil en oral enkeltdose på 800 mg og 400 mg daglig i 28 dager. Bivirkningene var sammenlignbare med de som ble sett ved lavere doser, og ingen spesifikke toksisiteter ble identifisert. Ved en overdose anbefales det at pasienten overvåkes med henblikk på tegn og symptomer på bivirkninger (se pkt. 4.8). Behandlingen bør være symptomatisk og støttende. Det finnes ingen spesifikk motgift for overdose med dette legemidlet.

Farmakokinetiske data opptil en enkelt dose på 800 mg hos friske frivillige voksne personer viser at mer enn 90 % av den administrerte dosen forventes å være eliminert i løpet av 48 timer.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre dermatologiske midler, midler mot dermatitt, unntatt kortikosteroider. ATC-kode: D11A H08.

Virkningsmekanisme

Abrocitinib er en Janus-kinasehemmer (JAK)1. JAK-er er intracellulære enzymer som overfører signaler som oppstår fra cytokin- eller vekstfaktorreseptor-interaksjoner på cellemembranen, for å påvirke celleprosesser som hematopoiese og immuncellefunksjon. JAK-er fosforylerer og aktiverer signaltransduksjons- og aktivatorer av transkripsjon (STAT-er) som modulerer intracellulær aktivitet, inkludert genuttrykk. Hemming av JAK1 modulerer signalveiene ved å forhindre fosforylering og aktivering av STAT-er.

I biokjemiske analyser har abrocitinib selektivitet for JAK1 fremfor de andre tre JAK-isoformene JAK2 (28 ganger), JAK3 (> 340 ganger) og tyrosinkinase 2 (TYK2, 43 ganger). I celler hemmer det fortrinnsvis cytokinindusert STAT-fosforylering ved å signalisere par som involverer JAK1, og bevare signalisering av JAK2/JAK2- eller JAK2/TYK2-par. Relevansen av selektiv enzymatisk hemming av spesifikke JAK-enzymmer når det gjelder klinisk effekt, er foreløpig ikke kjent.

Farmakodynamiske effekter

Kliniske biomarkører

Behandling med abrocitinib var assosiert med doseavhengig reduksjon i serumbiomarkører for betennelse ved atopisk dermatitt (interleukin-31 (IL-31), interleukin-22 (IL-22), eosinofiltall og thymus- og aktiveringsregulert kjemokin (TARC)), JAK1-signalering (NK-celletall og interferon gamma-indusert protein 10 (IP-10)) eller begge deler (C-reaktivt protein med høy følsomhet (hsCRP)). Disse endringene var reversible etter seponering av behandling.

Gjennomsnittlig absolutt lymfocytall økte 2 uker etter behandlingsstart med abrocitinib og returnerte til baseline innen behandlingsmåned 9. De fleste pasienter opprettholdt en ALC innenfor referanseområdet. Behandling med abrocitinib var assosiert med en doserelatert økning i B-celletall og en doserelatert reduksjon i NK-celletall. Den kliniske betydningen av disse endringene i B-celletall og NK-celletall er ukjent.

Kardiologisk elektrofysiologi

Effekten av abrocitinib på QTc-intervallet ble undersøkt hos pasienter som fikk én supratherapeutisk enkeltdose på 600 mg abrocitinib i en placebokontrollert og positivt kontrollert grundig QT-studie. En konsentrasjonsavhengig QTc-forlengende effekt av abrocitinib ble observert. Gjennomsnittet (90 % konfidensintervall) for økningen i QTc-intervall var 6,0 (4,52, 7,49) msek, noe som indikerer at abrocitinib ikke har en klinisk relevant effekt på QTc-intervallet ved den testede dosen.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekt og sikkerhet av abrocitinib som monoterapi og i kombinasjon med medikamentell lokalbehandling over 12–16 uker ble evaluert hos 1616 pasienter i tre sentrale, randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte fase 3-studier (MONO-1, MONO-2 og COMPARE). I tillegg ble effekt og sikkerhet av abrocitinib som monoterapi over 52 uker (med mulighet for tilleggsbehandling hos pasienter med oppblussing) evaluert hos 1233 pasienter i en randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert induksjons- og seponeringsstudie i fase 3 (REGIMEN). Pasientene i disse fire studiene var 12 år og eldre med moderat til alvorlig atopisk dermatitt som definert av IGA-score (Investigators Global Assessment-score) på ≥ 3 , eksemområde og alvorlighetsindeks-score (EASI-score) på ≥ 16 , affisert kroppsoverflateareal (BSA) på ≥ 10 % og PP-NRS-score (Peak Pruritus Numerical Rating Scale-score) på ≥ 4 ved baseline før randomisering. Pasienter som hadde en tidligere utilstrekkelig respons, eller der lokal behandling var medisinsk uforsvarlig, eller pasienter som hadde fått systemisk behandling, var kvalifisert for deltakelse. Alle pasienter som fullførte de overordnede studiene, var kvalifisert til å delta i den langsiktige forlengelsesstudien EXTEND.

Baseline data

I de placebokontrollerte studiene (MONO-1, MONO-2, COMPARE), og den åpne, randomiserte induksjons- og seponeringsstudien (REGIMEN), på tvers av alle behandlingsgruppene var 41,4 % til 51,1 % kvinner, 59,3 % til 77,8 % kaukasiske, 15,0 % til 33,0 % asiatiske og 4,1 % til 8,3 % mørkhudete av afrikansk opprinnelse, og gjennomsnittsalderen var 32,1 til 37,7 år. Totalt 134 pasienter som var 65 år og eldre, deltok i disse studiene. I disse studiene hadde 32,2 % til 40,8 % en IGA ved baseline på 4 (alvorlig atopisk dermatitt), og 41,4 % til 59,5 % av pasientene hadde tidligere fått systemisk behandling for atopisk dermatitt. Gjennomsnittlig EASI-score ved baseline varierte fra 28,5 til 30,9, PP-NRS ved baseline varierte fra 7,0 til 7,3 og Dermatology Life Quality Index (DLQI) ved baseline varierte fra 14,4 til 16,0.

Klinisk respons

Studier av 12 ukers monoterapi (MONO-1, MONO-2) og 16 ukers kombinasjonsbehandling (COMPARE)

En signifikant større andel av pasientene oppnådde både primære endepunkter IGA 0 eller 1 og/eller EASI-75 med 100 mg eller 200 mg abrocitinib én gang daglig sammenlignet med placebo ved uke 12 eller uke 16 (se tabell 3 og tabell 4).

En signifikant større andel av pasientene oppnådde en forbedring på minst 4 PP-NRS-poeng med 100 mg eller 200 mg abrocitinib én gang daglig sammenlignet med placebo. Denne forbedringen ble observert så tidlig som ved uke 2 og vedvarte gjennom uke 12 (figur 1).

I COMPARE-studien ble 200 mg abrocitinib vist som overlegen sammenlignet med dupilumab ved uke 2 for andelen pasienter som oppnådde en forbedring på minst 4 PP-NRS-poeng med signifikant høyere responser for kløe sett så tidlig som dag 4 etter den første dosen.

Behandlingseffekter i undergrupper (f.eks. vekt, alder, kjønn, rase og tidligere systemisk immunsuppressiv behandling) i MONO-1, MONO-2 og COMPARE var i samsvar med resultatene i den totale studiepopulasjonen.

Tabell 3. Effektresultater av abrocitinib ved monoterapi i uke 12

	MONO-1 ^d			MONO-2 ^d		
	Uke 12			Uke 12		
	Abrocitinib som monoterapi		PBO N = 77	Abrocitinib som monoterapi		PBO N = 78
	200 mg QD N = 154	100 mg QD N = 156		200 mg QD N = 155	100 mg QD N = 158	
	% respondere (95 % KI)					
IGA 0 eller 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)

Forkortelser: KI = konfidensintervall; EASI = Eczema Area and Severity Index; IGA = Investigator Global Assessment; N = antall randomiserte pasienter; PBO = placebo; PP-NRS = Peak Pruritus Numerical Rating Scale; QD = én gang daglig.

- IGA-respondere var pasienter med IGA-score på null (0) eller nesten null (1) (på en 5-poengskala) og en reduksjon fra baseline på ≥ 2 poeng.
- EASI-75-respondere var pasienter med ≥ 75 % forbedring i EASI fra baseline.
- PP-NRS4-respondere var pasienter med forbedring på ≥ 4 poeng i PP-NRS fra baseline.
- Abrocitinib brukt som monoterapi.
- Statistisk signifikant uten å justere for multiplisitet mot placebo.

Tabell 4. Effektresultater av abrocitinib i kombinasjon med lokalbehandling ved uke 12 og uke 16

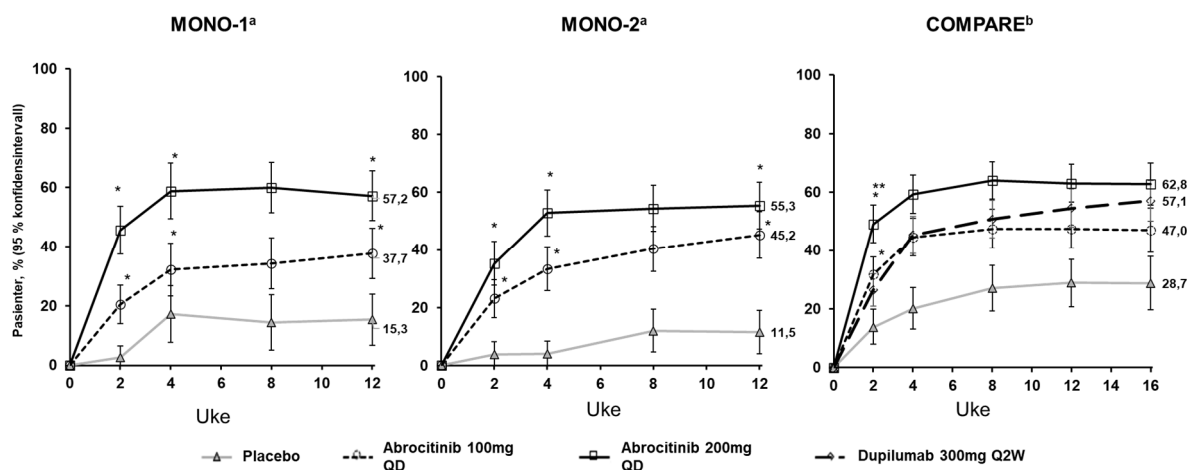
	COMPARE ^d							
	Uke 12				Uke 16			
	Abrocitinib + lokalbehandling		PBO + lokalbehandling N = 131	DUP + lokalbehandling N = 243	Abrocitinib + lokalbehandling		PBO + lokalbehandling N = 131	DUP + lokalbehandling N = 243
	200 mg QD N = 226	100 mg QD N = 238			200 mg QD N = 226	100 mg QD N = 238		
	% respondere (95 % KI)							
IGA 0 eller 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)

Forkortelser: KI = konfidensintervall; DUP = dupilumab; EASI = Eczema Area and Severity Index; IGA = Investigator Global Assessment; N = antall randomiserte pasienter; PBO = placebo; PP-NRS = Peak Pruritus Numerical Rating Scale; QD = én gang daglig

- IGA-respondere var pasienter med IGA-score på null (0) eller nesten null (1) (på en 5-poengskala) og en reduksjon fra baseline på ≥ 2 poeng.
- EASI-75-respondere var pasienter med ≥ 75 % forbedring i EASI fra baseline.
- PP-NRS4-respondere var pasienter med forbedring på ≥ 4 poeng i PP-NRS fra baseline.
- Abrocitinib brukt i kombinasjon med lokalbehandling.
- Statistisk signifikant uten å justere for multiplisitet mot placebo.

Andelen pasienter som oppnådde PP-NRS4 over tid i studiene MONO-1, MONO-2 og COMPARE, er vist i figur 1.

Figur 1. Andelen pasienter som oppnådde PP-NRS4 over tid i MONO-1, MONO-2 og COMPARE



Forkortelser: PP-NRS = Peak Pruritus Numerical Rating Scale; QD = én gang daglig; Q2W = én gang hver annen uke. PP-NRS4-respondere var pasienter med forbedring på ≥ 4 poeng i PP-NRS fra baseline.

- a. Abrocitinib brukt som monoterapi.
- b. Abrocitinib brukt i kombinasjon med medikamentell lokalbehandling
- * Statistisk signifikant med justering for multiplisitet mot placebo.
- ** Statistisk signifikant med justering for multiplisitet mot dupilumab.

Helserelaterte resultater

I begge monoterapistudiene (MONO-1 og MONO-2) og i kombinasjonsterapistudien (COMPARE) viste abrocitinib signifikant forbedring for pasientrapporterte resultater, inkludert kløe, søvn (SCORAD Sleep VAS), AD-symptomer (POEM), livskvalitet (DLQI) og symptomer på angst og depresjon (HADS) som ikke var korrigert for multiplisitet, ved 12 uker sammenlignet med placebo (se tabell 5).

Tabell 5. Pasientrapporterte resultater av abrocitinib som monoterapi og i kombinasjon med lokalbehandling i uke 12

	Monoterapi						Kombinasjonsbehandling		
	MONO-1			MONO-2			COMPARE		
	200 mg QD	100 mg QD	PBO	200 mg QD	100 mg QD	PBO	200 mg QD + lokalbehandling	100 mg QD + lokalbehandling	PBO + lokalbehandling
N	154	156	77	155	158	78	226	238	131
SCORAD Sleep VAS, endring fra baseline (95 % KI)	-3,7* (-4,2; -3,3)	-2,9* (-3,4; -2,5)	-1,6 (-2,2; -1,0)	-3,8* (-4,2; -3,4)	-3,0* (-3,4; -2,6)	-2,1 (-2,7; -1,5)	-4,6* (-4,9; -4,3)	-3,7* (-4,0; -3,4)	-2,4 (-2,8; -2,0)
DLQI forbedring på ≥ 4 poeng, % respondere	72,6 %*	67,2 %*	43,6 %	78,1 %*	73,3 %*	32,3 %	86,4 %*	74,7 %*	56,5 %
POEM, endring fra baseline (95 % KI)	-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)
Angst (HADS), endring fra baseline (95 % KI)	-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)
Depresjon (HADS, endring fra baseline (95 % KI)	-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)

KI = konfidensintervall; DLQI = Dermatology Life Quality Index; HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale;

N = antall randomiserte pasienter; PBO = placebo; POEM = Patient-Oriented Eczema Measure; QD = én gang daglig;

SCORAD = Scoring for AD; VAS = visuell analog skala.

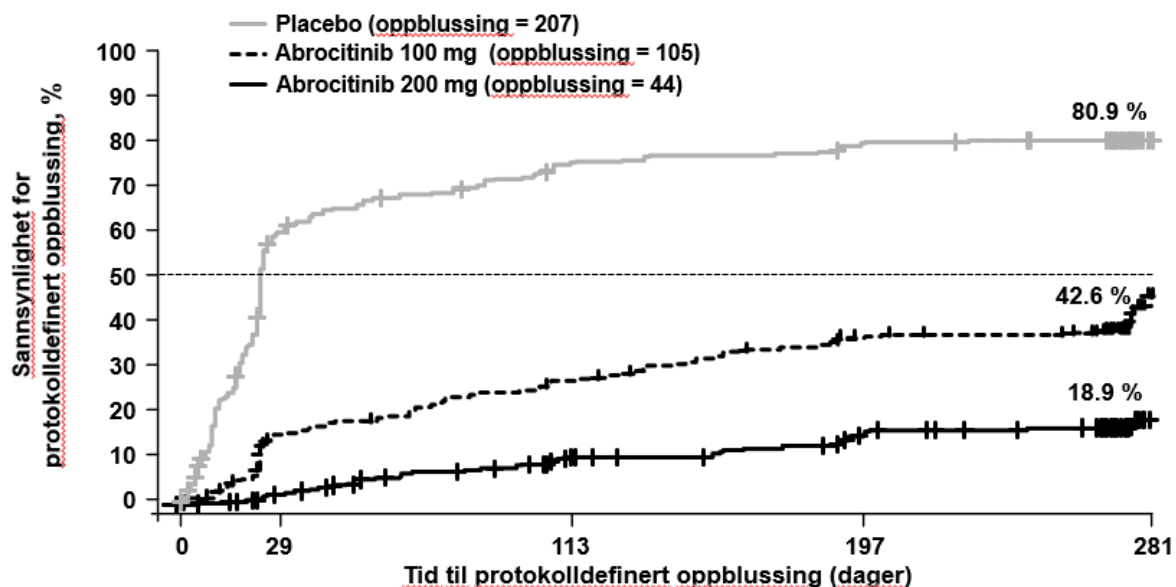
*Statistisk signifikant uten å justere for multiplisitet

Åpen, randomisert induksjons- og seponeringsstudie (REGIMEN)

Totalt 1233 pasienter fikk åpen abrocitinib 200 mg én gang daglig i innkjøringsfasen på 12 uker. Blant disse pasientene oppfylte 798 pasienter (64,7 %) responderkriteriene (definert som å oppnå IGA-respons på 0 eller 1 og EASI-75) og ble randomisert til placebo (267 pasienter), abrocitinib 100 mg én gang daglig (265 pasienter) eller abrocitinib 200 mg én gang daglig (266 pasienter).

Kontinuerlig behandling (200 mg kontinuerlig) og induksjons- og vedlikeholdsbehandling (200 mg i 12 uker etterfulgt av 100 mg) forhindret oppblussing med henholdsvis 81,1 % og 57,4 % sannsynlighet, mot 19,1 % blant pasienter som ikke fikk behandling (randomisert til placebo) etter 12 uker induksjonsbehandling. Tre hundre og femtién (351) pasienter, inkludert 16,2 % som fikk 200 mg, 39,2 % som fikk 100 mg og 76,4 % som fikk placebo, fikk 200 mg abrocitinib som tilleggsbehandling i kombinasjon med lokalbehandling.

Figur 2. Tid til protokolldefinert oppblussing



Abrocitinib brukt som monoterapi.

Protokolldefinert oppblussing = minst 50 % reduksjon i EASI-respons ved uke 12 og IGA-score på 2 eller høyere.

Multiplisitetkontrollert $p < 0,0001$ 200 mg vs. placebo, 100 mg vs. placebo og 200 mg vs. 100 mg.

Langsiktig effekt

Kvalifiserte pasienter som fullførte hele behandlingsperioden for en kvalifiserende overordnet studie (f.eks. MONO-1, MONO-2, COMPARE, REGIMEN), ble vurdert for deltakelse i den langsiktige forlengelsesstudien EXTEND. I EXTEND fikk pasienter abrocitinib med eller uten medikamentell lokalbehandling. Pasienter som tidligere ble randomisert til 100 mg eller 200 mg legemiddel én gang daglig i de overordnede studiene, fortsatte med samme dose i EXTEND som i den overordnede studien. I EXTEND fikk pasienter dobbeltblind behandling inntil den overordnede studien var fullført, og deretter fikk pasienter enkelblind behandling (utprøverne fikk informasjon om behandlingstilordning, men ikke pasientene).

Blant pasienter som oppnådde respons etter 12 ukers behandling og deltok i EXTEND, beholdt størstedelen av pasientene sin respons ved uke 96 av kumulativ behandling med begge doser av abrocitinib (64 % og 72 % for IGA-respons på 0 eller 1, 87 % og 90 % for EASI-75, og 75 % og 80 % for PP-NRS4 med henholdsvis 100 mg én gang daglig og 200 mg én gang daglig).

Blant pasienter som ikke oppnådde respons etter 12 ukers behandling og deltok i EXTEND, oppnådde en andel av pasientene sen respons ved uke 24 (fra baseline) ved fortsatt behandling med abrocitinib (25 % og 29 % for IGA-respons på 0 eller 1, og 50 % og 57 % for EASI-75 med henholdsvis 100 mg én gang daglig og 200 mg én gang daglig). Pasienter som oppnådde delvis respons ved uke 12, hadde større sannsynlighet for å oppnå behandlingsnytte ved uke 24 enn de som ikke oppnådde respons ved uke 12.

Pasienter som fikk dupilumab i COMPARE-studien og deretter deltok i EXTEND, ble randomisert til enten 100 mg eller 200 mg abrocitinib én gang daglig etter oppstart i EXTEND. Blant pasienter uten respons på dupilumab oppnådde en betydelig andel av pasientene respons 12 uker etter bytte til abrocitinib (34 % og 47 % for IGA-respons på 0 eller 1, og 68 % og 80 % for EASI-75 med henholdsvis 100 mg én gang daglig og 200 mg én gang daglig).

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med abrocitinib i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av atopisk dermatitt (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

Effekt og sikkerhet av abrocitinib som monoterapi ble evaluert i to randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte fase 3-studier (MONO-1, MONO-2) med 124 pasienter i alderen 12 til under 18 år. Effekt og sikkerhet ble også evaluert i en åpen, randomisert induksjons- og seponeringsstudie (REGIMEN) med 246 pasienter i alderen 12 til under 18 år. I disse studiene var resultatene i ungdomsundergruppen i samsvar med resultatene i den totale studiepopulasjonen.

Effekt og sikkerhet av abrocitinib i kombinasjon med medikamentell lokalbehandling ble evaluert i en randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert fase 3-studie kalt TEEN. Studien inkluderte 287 pasienter i alderen 12 til under 18 år med moderat til alvorlig atopisk dermatitt som definert av IGA-score på ≥ 3 , EASI-score på ≥ 16 , affisert BSA på $\geq 10\%$ og PP-NRS på ≥ 4 ved baseline-kontroll før randomisering. Pasienter som hadde en tidligere utilstrekkelig respons eller som hadde fått systemisk behandling, var kvalifisert for deltakelse.

Baseline data

I TEEN var 49,1 % av pasientene kvinner, 56,1 % kaukasiske, 33,0 % asiatiske og 6,0 % mørkhudete av afrikansk opprinnelse, på tvers av alle behandlingsgrupper. Medianalderen var 15 år, og andelen pasienter med alvorlig atopisk dermatitt (IGA på 4) var 38,6 %.

Tabell 6. Effekresultater hos ungdom i TEEN

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

Forkortelser: KI = konfidensintervall; EASI = Eczema Area and Severity Index; IGA = Investigator Global Assessment; N = antall randomiserte pasienter; PBO = placebo; PP-NRS = Peak Pruritus Numerical Rating Scale; QD = én gang daglig.

- IGA-respondere var pasienter med IGA-score på null (0) eller nesten null (1) (på en 5-poengskala) og en reduksjon fra baseline på ≥ 2 poeng.
- EASI-75-respondere var pasienter med $\geq 75\%$ forbedring i EASI fra baseline.
- PP-NRS4-respondere var pasienter med forbedring på ≥ 4 poeng i PP-NRS fra baseline.
- Abrocitinib brukt i kombinasjon med medikamentell lokalbehandling.
- Statistisk signifikant uten å justere for multiplisitet mot placebo.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Abrocitinib absorberes godt med over 91 % oral absorpsjonsgrad og absolutt oral biotilgjengelighet på ca. 60 %. Den orale absorpsjonen av abrocitinib er rask og maksimale plasmakonsentrasjoner oppnås innen 1 time. Steady-state plasmakonsentrasjoner av abrocitinib oppnås innen 48 timer etter administrering én gang daglig. Både C_{max} og AUC for abrocitinib økte proporsjonalt med dosen opptil 200 mg. Samtidig administrering av abrocitinib og et fettrikt måltid hadde ingen klinisk relevant effekt på abrocitinibeksponering (AUC og C_{max} økte henholdsvis med ca. 26 % og 29 %, og t_{max} ble forlenget med 2 timer). I kliniske studier ble abrocitinib administrert uten å ta hensyn til mat (se pkt. 4.2).

Distribusjon

Etter intravenøs administrering er distribusjonsvolumet av abrocitinib ca. 100 l. Av sirkulerende abrocitinib og dets aktive metabolitter M1 og M2 er henholdsvis ca. 64 %, 37 % og 29 % bundet til plasmaproteiner. Abrocitinib og dets aktive metabolitter fordeler seg likt mellom røde blodceller og plasma.

Biotransformasjon

Metabolismen av abrocitinib *in vitro* medieres av flere CYP-enzymmer: CYP2C19 (ca. 53 %), CYP2C9 (ca. 30 %), CYP3A4 (ca. 11 %) og CYP2B6 (ca. 6 %). I en radiomeringsstudie hos mennesker var abrocitinib den vanligste sirkulerende varianten, med hovedsakelig tre polare mono-hydroksylerte metabolitter identifisert som M1 (3-hydroksypropyl), M2 (2-hydroksypropyl) og M4 (pyrrolidinopyrimidin). Ved steady state er M2 og M4 hovedmetabolitter og M1 en mindre metabolitt. Av de tre sirkulerende metabolittene har M1 og M2 lignende JAK-hemmende profiler som abrocitinib, mens M4 er farmakologisk inaktiv. Den farmakologiske aktiviteten til abrocitinib kan tilskrives eksponering overfor ubundet overordnet molekyl (ca. 60 %) så vel som M1 (ca. 10 %) og M2 (ca. 30 %) i systemisk sirkulasjon. Summen av eksponering overfor ubundet abrocitinib, M1 og M2, hver uttrykt i molare enheter og justert for relative styrker, blir referert til som den aktive abrocitinib-delen.

Ingen klinisk signifikante effekter av abrocitinib ble observert i interaksjonsstudier med substrater av BCRP og OAT3 (f.eks. rosuvastatin), MATE1/2K (f.eks. metformin), CYP3A4 (f.eks. midazolam) og CYP2B6 (f.eks. efavirenz).

Eliminasjon

Eliminasjonshalveringstiden for abrocitinib er ca. 5 timer. Abrocitinib elimineres primært ved metabolske elimineringsmekanismer, og mindre enn 1 % av dosen skilles ut i urinen som uendret virkestoff. Metabolittene av abrocitinib, M1, M2 og M4, utskilles hovedsakelig i urin og er substrater av OAT3-transportør.

Spesielle populasjoner

Kroppsvekt, kjønn, genotype, rase og alder

Kroppsvekt, kjønn, CYP2C19-/2C9-genotype, rase og alder hadde ingen klinisk betydningsfull effekt på abrocitinibeksponering (se pkt. 4.2).

Ungdom (≥ 12 til < 18 år)

Basert på farmakokinetisk populasjonsanalyse var det ingen klinisk relevant forskjell i gjennomsnittlig abrocitinibeksponering ved steady-state hos ungdom sammenlignet med voksne ved deres typiske kroppsvekt.

Barn (< 12 år)

Interaksjonsstudier er kun utført hos voksne. Farmakokinetikken til abrocitinib hos barn under 12 år har ennå ikke blitt fastslått (se pkt. 4.2).

Nedsatt nyrefunksjon

I en studie av nedsatt nyrefunksjon hadde pasienter med alvorlig (eGFR på < 30 ml/min) og moderat (eGFR på 30 til < 60 ml/min) nedsatt nyrefunksjon henholdsvis ca. 191 % og 110 % økning i AUC_{inf} for aktiv del, sammenlignet med pasienter med normal nyrefunksjon (eGFR på ≥ 90 ml/min) (se pkt. 4.2). Farmakokinetikken til abrocitinib er ikke bestemt hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon, men basert på resultatene som er observert i andre grupper, forventes det en økning på opptil 70 % i eksponering for aktiv del hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (eGFR på 60 til < 90 ml/min). Økningen på opptil 70 % er ikke klinisk betydningsfull, da effekt og sikkerhet av abrocitinib hos pasienter med atopisk dermatitt med lett nedsatt nyrefunksjon (n = 756) var sammenlignbar med den for den totale populasjonen i kliniske fase 2- og 3-studier. eGFR hos

enkeltpasienter ble estimert ved hjelp av Modification of Diet in Renal Disease-formelen (MDRD-formelen).

Abrocitinib har ikke blitt studert hos pasienter med ESRD som får nyreerstatningsbehandling (se pkt. 4.2). I kliniske fase 3-studier ble abrocitinib ikke evaluert hos pasienter med atopisk dermatitt som hadde kreatininclearanceverdier under 40 ml/min ved baseline.

Nedsatt leverfunksjon

Pasienter med lett (Child Pugh A) og moderat (Child Pugh B) nedsatt leverfunksjon hadde henholdsvis ca. 4 % reduksjon og 15 % økning i AUC_{inf} for aktiv del, sammenlignet med pasienter med normal leverfunksjon. Disse endringene er ikke klinisk signifikante, og dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2). I kliniske studier ble abrocitinib ikke evaluert hos pasienter med alvorlig (Child Pugh C) nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.3) eller hos pasienter som testet positivt for aktiv hepatitt B eller hepatitt C (se pkt. 4.4).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Generell toksisitet

Redusert lymfocytall og redusert størrelse på og/eller lymfoid cellularitet i organer/vev i immunforsvar og hematopoietiske systemer ble observert i prekliniske studier og ble tilskrevet de farmakologiske egenskapene (JAK-hemming) til abrocitinib.

I toksisitetsstudier med opptil 1 måned abrocitinibdosering hos rotter i en alder som var sammenlignbar med en alder på ≥ 12 år hos mennesker, ble det registrert et mikroskopisk funn av beindystrofi, ansett som forbigående og reversibelt, og eksponeringsmarginer der ingen beifunn ble registrert, var 5,7 til 6,1 ganger human AUC ved maksimal anbefalt human dose (MRHD) på 200 mg. Ingen beifunn ble observert hos rotter ved noen dose i en 6-måneders toksisitetsstudie (opptil 25 ganger human AUC ved MRHD på 200 mg) eller i noen av toksisitetsstudiene på cynomolgusaper (sammenlignbar med en alder på ≥ 8 år hos mennesker; opptil 30 ganger human AUC ved MRHD på 200 mg).

Gentoksisitet

Abrocitinib var ikke mutagen i analyser av bakteriell mutagenisitet (Ames-analyse). Det var ikke aneugent eller klastogent basert på resultatene av mikronukleusanalyse av beinmarg hos rotter *in vivo*.

Karsinogenisitet

Ingen bevis for tumorigenisitet ble observert ved 6 måneder administrering av abrocitinib til Tg.rasH2-mus i orale doser opptil 75 mg/kg/dag og 60 mg/kg/dag hos henholdsvis hunn- og hannmus. I en toårig karsinogenisitetsstudie ble høyere forekomst av godartet tymom registrert hos hunnrotter ved den laveste testede dosen. Dermed settes en LOAEL (laveste observerte bivirkningsnivå) hos hunner ved eksponeringer lik 0,6 ganger human AUC ved MRHD på 200 mg. Hos hanner ble NOAEL (ingen observert bivirkningsnivå) satt til eksponeringer lik 13 ganger human AUC ved MRHD på 200 mg. Relevansen av godartet tymom for mennesker er ukjent.

Reproduksjons- og utviklingstoksisitet

Abrocitinib hadde ingen effekt på hanners fertilitet eller spermatogenese. Abrocitinib hadde effekt på hunners fertilitet (lavere fertilitetsindeks, corpora lutea, implantasjonssteder og tap etter implantasjon), men ingen fertilitetseffekter ble observert ved eksponeringer lik 1,9 ganger human AUC ved MRHD på 200 mg. Effektene ble reversert 1 måned etter avsluttet behandling.

Ingen fostermisdannelser ble observert i studier av embryoføtal utvikling hos rotter eller kaniner. I en studie av embryoføtal utvikling hos drektige kaniner ble effekter på embryoføtal overlevelse registrert

ved den laveste testede dosen med eksponeringer lik 0,14 ganger ubundet human AUC ved MRHD på 200 mg. Økte kullforekomster av ikke-ossifiserte bakbenfalanger og -tarsaler og forbenfalanger ble observert med effekter på forbenfalanger registrert ved eksponeringer lik 0,14 ganger ubundet human AUC ved MRHD på 200 mg.

I en studie av embryoføtal utvikling hos drektige rotter ble det observert økt embryoføtal dødelighet, men dette ble ikke observert ved eksponeringer lik 10 ganger human AUC ved MRHD på 200 mg. Økt forekomst av misdannelser i skjelettet, som kort 13. ribben, redusert processus ventralis, ribbensfortykkelser og ikke-ossifiserte metatarsaler, ble observert hos fostre, men dette ble ikke observert ved eksponering lik 2,3 ganger human AUC ved MRHD på 200 mg.

I en utviklingsstudie før og etter fødsel hos drektige rotter hadde de drektige rottene dystoci med langvarig fødsel, avkom hadde lavere kroppsvekt og lavere overlevelse etter fødsel. Ingen maternal toksisitet eller utviklingstoksisitet ble observert hos drektige rotter eller avkom ved eksponering lik 2,3 ganger human AUC ved MRHD på 200 mg.

Administrering av abrocitinib til unge rotter (sammenlignbar med en alder på 3 måneder hos mennesker) resulterte i makroskopiske og mikroskopiske beifunn. Da dosering ble startet på dag 10 etter fødsel (ved eksponering på $\geq 0,8$ ganger human AUC ved MRHD på 200 mg), ble det observert makroskopiske beifunn (feilrotert og/eller nedsatt bruk av forben eller bakben eller poter, brudd og/eller abnormaliteter i femurhode). Bare det mikroskopiske funnet beindystrofi (lik det som ble observert i generelle toksisitetsstudier på rotter på opptil 1 måned) var fullstendig reversibelt etter avsluttet behandling.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Tablettkjerne

Cellulose, mikrokrySTALLINSK (E 460i)
Kalsiumhydrogenfosfat, vannfritt (E 341ii)
Natriumstivelseglykolat
Magnesiumstearat (E 470b)

Filmdrasjering

Hypromellose (E 464)
Titandioksid (E 171)
Laktosemonohydrat
Makrogol (E 1521)
Triacetin (E 1518)
Jernoksid, rødt (E 172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

50 mg filmdrasjerte tabletter

2 år.

100 mg og 200 mg filmdrasjerte tabletter

30 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Cibinqo 50 mg filmdrasjerte tabletter

Flaske av høydensitetspolyetylen (HDPE) med polypropylenlokk som inneholder 14 eller 30 filmdrasjerte tabletter.

Blisterpakning laget av polyvinylidenklorid (PVDC) med filmlokk av aluminiumsfolie, som inneholder 7 filmdrasjerte tabletter. Hver pakning inneholder 14, 28 eller 91 filmdrasjerte tabletter.

Cibinqo 100 mg filmdrasjerte tabletter

HDPE-flaske med polypropylenlokk som inneholder 14 eller 30 filmdrasjerte tabletter.

Blisterpakning laget av PVDC med filmlokk av aluminiumsfolie, som inneholder 7 filmdrasjerte tabletter. Hver pakning inneholder 14, 28 eller 91 filmdrasjerte tabletter.

Cibinqo 200 mg filmdrasjerte tabletter

HDPE-flaske med polypropylenlokk som inneholder 14 eller 30 filmdrasjerte tabletter.

Blisterpakning laget av PVDC med filmlokk av aluminiumsfolie, som inneholder 7 filmdrasjerte tabletter. Hver pakning inneholder 14, 28 eller 91 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Cibinqo 50 mg filmdrasjerte tabletter

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 filmdrasjerte tabletter

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 filmdrasjerte tabletter

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 09. desember 2021.

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Tyskland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I: Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Før lansering av abrocitinib i hver medlemsstat, må innehaver av markedsføringstillatelsen avtale innholdet og formatet i opplæringsprogrammet, inkludert kommunikasjonsmedier, distribusjonsmodaliteter og eventuelt andre aspekter av programmet, med den nasjonale kompetente myndigheten.

Målet med opplæringsprogrammet er å øke bevisstheten om sikkerhetsaspekter knyttet til produktet, inkludert infeksjoner (inkludert herpes zoster og alvorlige og opportunistiske infeksjoner), trombotiske

hendelser, inkludert lungeemboli, malignitet, alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE) og embryoføtal toksisitet etter eksponering in utero.

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sikre at i hver medlemsstat der abrocitinib markedsføres, har alt helsepersonell og pasienter/pårørende som forventes å enten forskrive, administrere eller bruke abrocitinib, tilgang til eller blir forsynt med følgende opplæringspakke:

Opplæringsmaterialet for legen bør inneholde:

- preparatomtale
- pakningsvedlegg
- forskrivningsveiledning
- pasientkort

Forskrivningsveiledning skal inneholde følgende hovedelementer:

- informasjon til helsepersonell om å informere pasientene om hvor viktig pasientkortet er
- *risiko for infeksjoner (inkludert herpes zoster og alvorlige og opportunistiske infeksjoner)*
 - informasjon om at Cibinqo ikke må brukes til pasienter med aktive alvorlige systemiske infeksjoner.
 - informasjon om risikoen for infeksjoner ved Cibinqo-behandling.
 - detaljer om hvordan risikoen for infeksjon kan reduseres med bestemte kliniske tiltak (hvilke laboratorieparametere som skal brukes ved oppstart av Cibinqo, screening for TB, screening for hepatitt B og hepatitt C, vaksinerings av pasienter i henhold til lokale retningslinjer samt midlertidig avbrudd i Cibinqo-behandling hvis en infeksjon ikke reagerer på standardbehandling, frem til infeksjonen forsvinner).
 - informasjon om at bruk av levende, svekkede vaksiner skal unngås under eller like før behandling, i tillegg til eksempler på levende, svekkede vaksiner.
- *risiko for trombotiske hendelser inkludert lungeemboli*
 - informasjon om risiko for trombotiske hendelser, inkludert lungeemboli, ved Cibinqo-behandling.
 - eksempler på risikofaktorer som kan føre til at pasienten har høyere risiko for trombotiske hendelser, inkludert lungeemboli, og for hvem dette gjelder ved bruk av Cibinqo.
 - informasjon om respons hvis det oppstår kliniske trekk for trombotiske hendelser, inkludert lungeemboli, inkludert behovet for seponering av Cibinqo, rask evaluering og egnet behandling for trombotiske hendelser, inkludert lungeemboli.
- *mulig risiko for malignitet*
 - informasjon som beskriver at maligniteter, inkludert hudkreft av ikke-melanom type, har blitt observert i studier med Cibinqo.
 - detaljer om hvordan du kan redusere mulig risiko med bestemte kliniske tiltak (at risiko og fordeler med Cibinqo-behandling bør vurderes før oppstart hos pasienter med kjent malignitet, eller når du vurderer å fortsette Cibinqo-behandling hos pasienter som utvikler en malignitet, og at regelmessige hudundersøkelse anbefales for pasienter som har økt risiko for hudkreft).
- *MACE*
 - informasjon om at lipider bør kontrolleres før oppstart, etter 4 ukers behandling og deretter i henhold til kliniske retningslinjer, og at lipider bør håndteres i henhold til kliniske retningslinjer.
- *Embryoføtal toksisitet etter eksponering in utero*
 - informasjon som beskriver at det er ingen eller begrensede data på bruk av Cibinqo hos gravide kvinner.
 - detaljer om hvordan risikoen for eksponering under graviditet for fertile kvinner kan reduseres basert på følgende: Cibinqo er kontraindisert under graviditet, og fertile kvinner bør rådes til å bruke effektiv prevensjon både under behandlingen og i 1 måned etter at oral administrasjon av Cibinqo er avsluttet. Pasienter bør få råd om å informere helsepersonell umiddelbart hvis de tror at de kan være gravid eller hvis graviditet er bekreftet.

Pakken med pasientinformasjon skal inneholde:

- pakningsvedlegg
- pasientkort

- **Pasientkortet** skal inneholder følgende informasjon:
 - kontaktinformasjon til forskriver av Cibinqo.
 - informasjon om at pasienten skal ha med seg pasientkortet til enhver tid og vises til behandlende helsepersonell (dvs. forskrivere av andre legemidler enn Cibinqo, helsepersonell på legevakt, osv.).
 - beskrivelse av tegn/symptomer på infeksjoner som pasienten må være oppmerksom på, slik at de kan søke hjelp fra helsepersonell:
 - informasjon om å gi pasienter og behandlende helsepersonell råd om risikoen ved bruk av levende vaksinasjoner når de gis like før og under Cibinqo-behandling med eksempler på levende vaksiner.
 - beskrivelse av tegn/symptomer på trombose, inkludert lungeemboli, som pasienten må være oppmerksom på, slik at de kan søke hjelp fra helsepersonell umiddelbart.
 - beskrivelse av målrettet risiko som pasienten og behandlende helsepersonell må være oppmerksom på, inkludert:
 - behovet for laboratorieovervåking, også for høyt kolesterol.
 - en påminnelse om å bruke prevensjon, at Cibinqo er kontraindisert under graviditet, og at behandlende helsepersonell må varsles dersom pasienten blir gravid under Cibinqo-behandling.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE TIL BLISTERPAKNING OG FLASKEETIKETT FOR 50 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cibinco 50 mg filmdrasjerte tablett
abrocitinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 50 mg abrocitinib.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat (se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon).

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Blisterpakning

14 filmdrasjerte tablett

28 filmdrasjerte tablett

91 filmdrasjerte tablett

Flaske

14 filmdrasjerte tablett

30 filmdrasjerte tablett

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.

Skal ikke deles, knuses eller tygges.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**Blisterpakning**

EU/1/21/1593/003 14 filmdrasjerte tabletter

EU/1/21/1593/004 28 filmdrasjerte tabletter

EU/1/21/1593/005 91 filmdrasjerte tabletter

Flaske

EU/1/21/1593/001 14 filmdrasjerte tabletter

EU/1/21/1593/002 30 filmdrasjerte tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cibinqo 50 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
<NN>

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTERPAKNINGER FOR 50 MG TABLETTER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cibinqo 50 mg filmdrasjerte tabletter
abrocitinib

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Pfizer Europe MA EEIG (som logoen til innehaveren av markedsføringstillatelsen)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Ma., Ti., On., To., Fr., Lø., Sø.

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE TIL BLISTERPAKNING OG FLASKEETIKETT FOR 100 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cibinqo 100 mg filmdrasjerte tablett
abrocitinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 100 mg abrocitinib.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat (se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon).

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Blisterpakning

14 filmdrasjerte tablett

28 filmdrasjerte tablett

91 filmdrasjerte tablett

Flaske

14 filmdrasjerte tablett

30 filmdrasjerte tablett

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.

Skal ikke deles, knuses eller tygges.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**Blisterpakning**

EU/1/21/1593/008 14 filmdrasjerte tabletter

EU/1/21/1593/009 28 filmdrasjerte tabletter

EU/1/21/1593/010 91 filmdrasjerte tabletter

Flaske

EU/1/21/1593/006 14 filmdrasjerte tabletter

EU/1/21/1593/007 30 filmdrasjerte tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cibinqo 100 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART
FOR MENNESKER**

PC
SN
<NN>

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTERPAKNINGER FOR 100 MG TABLETTER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cibinço 100 mg filmdrasjerte tablett
abrocitinib

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Pfizer Europe MA EEIG (som logoen til innehaveren av markedsføringstillatelsen)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Ma., Ti., On., To., Fr., Lø., Sø.

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE TIL BLISTERPAKNING OG FLASKEETIKETT FOR 200 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cibinqo 200 mg filmdrasjerte tablett
abrocitinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 200 mg abrocitinib.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat (se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon).

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Blisterpakning

14 filmdrasjerte tablett

28 filmdrasjerte tablett

91 filmdrasjerte tablett

Flaske

14 filmdrasjerte tablett

30 filmdrasjerte tablett

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.

Skal ikke deles, knuses eller tygges.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**Blisterpakning**

EU/1/21/1593/013 14 filmdrasjerte tabletter

EU/1/21/1593/014 28 filmdrasjerte tabletter

EU/1/21/1593/015 91 filmdrasjerte tabletter

Flaske

EU/1/21/1593/011 14 filmdrasjerte tabletter

EU/1/21/1593/012 30 filmdrasjerte tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cibinqo 200 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
<NN>

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTERPAKNINGER FOR 200 MG TABLETTER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cibinço 200 mg filmdrasjerte tablett
abrocitinib

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Pfizer Europe MA EEIG (som logoen til innehaveren av markedsføringstillatelsen)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Ma., Ti., On., To., Fr., Lø., Sø.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Cibinqo 50 mg filmdrasjerte tabletter
Cibinqo 100 mg filmdrasjerte tabletter
Cibinqo 200 mg filmdrasjerte tabletter

abrocitinib

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I tillegg til dette pakningsvedlegget vil legen gi deg et pasientkort som inneholder sikkerhetsinformasjon som er viktig for deg. Ha med deg dette pasientkortet.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Cibinqo er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Cibinqo
3. Hvordan du bruker Cibinqo
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Cibinqo
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Cibinqo er og hva det brukes mot

Cibinqo inneholder virkestoffet abrocitinib. Det tilhører en gruppe legemidler som kalles Janus-kinasehemmere, som bidrar til å redusere betennelse. Det virker ved å redusere aktiviteten til et enzym i kroppen som kalles "Janus-kinase", som er involvert i betennelse.

Cibinqo brukes til å behandle voksne som har moderat til alvorlig atopisk dermatitt, også kjent som atopisk eksem. Cibinqo reduserer kløe og betennelse i huden ved å redusere aktiviteten til Janus-kinaseenzymer. Dette kan igjen redusere søvnforstyrrelser og andre følger av atopisk eksem, f.eks. angst eller depresjon, og forbedrer dermed den generelle livskvaliteten.

2. Hva du må vite før du bruker Cibinqo

Bruk ikke Cibinqo

- dersom du er allergisk overfor abrocitinib eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har en alvorlig pågående infeksjon, inkludert tuberkulose.
- dersom du har alvorlige leverproblemer.
- dersom du er gravid eller ammer (se avsnittet om graviditet, prevensjon, amming og fertilitet).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før og under behandling med Cibirgo dersom du:

- har en infeksjon (med symptomer som feber, svette eller frysninger, muskelsmerter, hoste eller kortpustethet, blodig slim, vekttap, diaré eller magesmerter, svie når du tisser eller du tisser oftere enn vanlig, eller hvis du føler deg veldig sliten). Cibirgo kan redusere kroppens evne til å bekjempe infeksjoner og på den måten forverre en infeksjon du allerede har, eller øke risikoen for at du får en ny infeksjon.
- har eller har hatt tuberkulose, eller har vært i nærkontakt med noen som har tuberkulose. Legen din vil teste deg for tuberkulose før du starter med Cibirgo, og du kan bli testet på nytt under behandlingen.
- har hatt helvetesild (herpesinfeksjon), fordi Cibirgo kan gjøre at den kommer tilbake. Snakk med legen din dersom du får et smertefullt hudutslett med blemmer, da dette kan være et tegn på helvetesild.
- har eller har hatt hepatitt B eller hepatitt C.
- nylig har fått eller planlegger å ta en vaksine (immunisering), da enkelte vaksiner (levende vaksiner) ikke anbefales når du bruker Cibirgo.
- har hatt blodpropp i en blodåre (vene) i beina (dyp venetrombose) eller lungene (lungeemboli). Snakk med legen din dersom du får smertefull hevelse i beinet, brystmerter eller blir kortpustet, da dette kan være tegn på blodpropp i venene
- har forhøyet kolesterol i blodet eller andre medisinske tilstander som øker sannsynligheten for at du utvikler hjertesykdom. Det er ikke kjent om Cibirgo øker risikoen for hjertesykdom. Legen din vil derfor diskutere med deg om behandling med dette legemidlet er egnet, eller om du trenger å ta ytterligere tester når du tar dette legemidlet.
- har kreft eller har hatt kreft. Det er ikke kjent om Cibirgo øker risikoen for kreft. Legen din vil derfor diskutere med deg om behandling med dette legemidlet er egnet, og om det er behov for kontroller i løpet av behandlingen.

Ekstra overvåkingstester

Legen din vil ta blodprøver av deg før og under Cibirgo-behandlingen, og kan justere behandlingen om nødvendig.

Barn

Dette legemidlet skal ikke brukes av barn under 18 år, fordi sikkerheten og fordelene med Cibirgo har ennå ikke blitt fullstendig fastslått.

Andre legemidler og Cibirgo

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Snakk med lege eller apotek før du tar Cibirgo dersom du bruker andre legemidler for å behandle:

- soppinfeksjoner (f.eks. flukonazol), depresjon (f.eks. fluoksetin eller fluvoksamin), hjerneslag (f.eks. tiklopidin), da de kan øke bivirkningene av Cibirgo.
- sure oppstøt (f.eks. antacida, famotidin eller omeprazol), da de kan redusere mengden av Cibirgo i blodet.
- depresjon (f.eks. citalopram, klobazam eller escitalopram), da Cibirgo kan øke effekten av disse legemidlene.
- nevrofibromatose type I (f.eks. selumetinib), da Cibirgo kan øke effekten av dette legemidlet.
- hjertesvikt (f.eks. digoksin) eller hjerneslag (f.eks. dabigatran), da Cibirgo kan øke effekten av disse legemidlene.
- anfall (f.eks. S-mefenytin), da Cibirgo kan øke effekten av dette legemidlet.
- slag (f.eks. klopidogrel), da Cibirgo kan redusere effekten av dette legemidlet.
- astma, revmatoid artritt eller atopisk dermatitt (f.eks. biologisk antistoffbehandling, legemidler som brukes til å kontrollere kroppens immunrespons, f.eks. ciklosporin, andre Janus-kinasehemmere, f.eks. baricitinib, upadacitinib), da de kan øke risikoen for bivirkninger.

Legen din kan be deg om å unngå å bruke eller slutte å ta Cibinqo dersom du tar legemidler for å behandle:

- tuberkulose (f.eks. rifampicin), kramper eller anfall (f.eks. fenytoin), prostatakreft (f.eks. apalutamid, enzalutamid) eller hivinfeksjon (f.eks. efavirenz), da disse kan redusere effekten av Cibinqo.

Snakk med lege eller apotek før du tar Cibinqo, dersom noen av punktene ovenfor gjelder deg, eller dersom du er usikker.

Graviditet, prevensjon, amming og fertilitet

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Prevensjon hos kvinner

Dersom du er en fertil kvinne, bør du bruke sikker prevensjon under behandling med Cibinqo, og i minst én måned etter den siste dosen. Legen kan gi deg råd om egnede prevensjonsmetoder.

Graviditet

Ikke bruk Cibinqo dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid, siden det kan skade fosterets utvikling. Informer legen din umiddelbart dersom du blir gravid eller tror at du kan ha blitt gravid under behandlingen.

Amming

Cibinqo skal ikke brukes mens du ammer, da det ikke er kjent om dette legemidlet skilles ut i morsmelk og kan påvirke barnet. Du og legen din må bestemme om du skal amme eller bruke dette legemidlet.

Fertilitet

Cibinqo kan forårsake midlertidig redusert fertilitet hos fertile kvinner. Denne effekten er forbigående og går tilbake når behandlingen avsluttes.

Kjøring og bruk av maskiner

Cibinqo har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Cibinqo inneholder laktosemonohydrat og natrium

Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Cibinqo

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Cibinqo er en tablett som skal tas gjennom munnen. Legemidlet kan brukes samtidig med andre legemidler mot eksem som påføres huden, eller det kan brukes alene.

Den anbefalte startdosen er 200 mg én gang daglig. Enkelte pasienter trenger en lavere startdose, og legen kan gi deg 100 mg én gang daglig dersom du er over 65 år eller dersom du har en bestemt sykehistorie eller sykdom. Dersom du har moderate til alvorlige nyreproblemer, eller dersom du får forskrevet andre legemidler, kan startdosen være på enten 50 mg eller 100 mg én gang daglig. Du vil få en startdose basert på ditt behov og din sykehistorie. Du skal derfor ta dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg.

Den maksimale daglige dosen er 200 mg.

Etter at du har startet behandlingen, kan legen din justere dosen basert på hvor godt legemidlet virker og eventuelle bivirkninger du får. Dersom legemidlet har god effekt, kan dosen reduseres. Behandlingen kan også bli avsluttet midlertidig eller permanent hvis blodprøver viser et lavt antall hvite blodlegemer eller blodplater.

Dersom du har tatt Cibiinqo i 24 uker og fremdeles ikke blir bedre, kan legen beslutte å avslutte behandlingen permanent.

Du bør svelge tablettene hel med vann. Tabletten skal ikke deles, knuses eller tygges før du svelger den, da det kan endre hvor mye av legemidlet som tas opp i kroppen.

Du kan ta tablettene med eller uten mat. Dersom du blir kvalm av å ta dette legemidlet, kan det hjelpe å ta det sammen med mat. Du bør ta legemidlet til samme tid hver dag. Dette vil hjelpe deg å huske å ta tablettene.

Dersom du tar for mye av Cibiinqo

Dersom du tar for mye av Cibiinqo, må du kontakte lege. Du kan få noen av bivirkningene beskrevet i avsnitt 4.

Dersom du har glemt å ta Cibiinqo

- Dersom du glemmer en dose, kan du ta den så fort du husker det, med mindre du har planlagt å ta neste dose innen 12 timer.
- Dersom det er mindre enn 12 timer til neste dose, kan du hoppe over den glemte dosen og ta neste dose til vanlig tid.
- Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt tablett.

Dersom du avbryter behandling med Cibiinqo

Du bør ikke avbryte behandling med Cibiinqo uten å drøfte dette med legen din.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Snakk med lege og få medisinsk hjelp umiddelbart dersom du får symptomer på:

- helvetesild (herpes zoster), et smertefullt hudutslett med blemmer og feber
- blodpropp i lunge, bein eller bekken med symptomer som smertefull hevelse i beinet, brystmerter eller kortpustethet

Andre bivirkninger

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- kvalme

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

- forkjølelsessår og andre typer herpes simplex-infeksjoner
- oppkast
- magesmerter
- hodepine
- svimmelhet

- akne
- økning av enzymet kalt kreatinfosfokinase, som vises på blodprøver

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer)

- lungebetennelse (infeksjon i lungene)
- lavt antall blodplater, som vises på blodprøver
- lavt antall hvite blodlegemer, som vises på blodprøver
- høyt fettinnhold i blodet (kolesterol), som vises på blodprøver (se avsnitt 2 Advarsler og forsiktighetsregler)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Cibinqo

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken, flasken og blisterpakningen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Cibinqo

- Virkestoff er abrocitinib.
Hver 50 mg tablett inneholder 50 mg abrocitinib.
Hver 100 mg tablett inneholder 100 mg abrocitinib.
Hver 200 mg tablett inneholder 200 mg abrocitinib.
- Andre innholdsstoffer er:
Tablettkjerne: mikrokrySTALLinsk cellulose (E 460i), vannfritt kalsiumhydrogenfosfat (E 341ii), natriumstivelseglykolat, magnesiumstearat (E 470b).
Filmbrasjering: hypromellose (E 464), titandioksid (E 171), laktosemonohydrat, makrogol (E 1521), triacetin (E 1518), rødt jernoksid (E 172) (se avsnitt 2 Cibinqo inneholder laktose og natrium).

Hvordan Cibinqo ser ut og innholdet i pakningen

Cibinqo 50 mg tabletter er rosa, ca. 11 mm lange og 5 mm brede ovale tabletter med "PFE" på den ene siden og "ABR 50" på den andre siden.

Cibinqo 100 mg tabletter er rosa, ca. 9 mm i diameter, runde tabletter med "PFE" på den ene siden og "ABR 100" på den andre siden.

Cibinqo 200 mg tabletter er rosa, ca. 18 mm lange og 8 mm brede ovale tabletter med "PFE" på den ene siden og "ABR 200" på den andre siden.

50 mg, 100 mg og 200 mg tabletter leveres i blisterpakninger laget av polyvinylidenklorid (PVDC) med lukkende film av aluminiumsfolie, eller i flasker laget av polyetylen med høy tetthet (HDPE) med polypropylenlokk. Hver blisterpakning inneholder 14, 28 eller 91 tabletter. Hver flaske inneholder 14 eller 30 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

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

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.