VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Cibinqo 50 mg filmuhúðaðar töflur
Cibinqo 100 mg filmuhúðaðar töflur
Cibinqo 200 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Cibinqo 50 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg af abrocitinibi.

Hjálparefni með þekkta verkun
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 1,37 mg af laktósaeinhýdrati.

Cibinqo 100 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg af abrocitinibi.

Hjálparefni með þekkta verkun
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 2,73 mg af laktósaeinhýdrati.

Cibinqo 200 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg af abrocitinibi.

Hjálparefni með þekkta verkun
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 5,46 mg af laktósaeinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla)

Cibinqo 50 mg filmuhúðaðar töflur

Bleik, u.þ.b. 11 mm löng og 5 mm breið sporöskjulaga tafla, ígreypt með „PFE“ á annarri hliðinni og „ABR 50“ á hinni hliðinni.

Cibinqo 100 mg filmuhúðaðar töflur

Bleik, kringlótt tafla u.þ.b. 9 mm í þvermál, ígreypt með „PFE“ á annarri hliðinni og „ABR 100“ á hinni hliðinni.

Cibinqo 200 mg filmuhúðaðar töflur

Bleik, u.þ.b. 18 mm löng og 8 mm breið sporöskjulaga tafla, ígreypt með „PFE“ á annarri hliðinni og „ABR 200“ á hinni hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Cibinqo er ætlað til meðferðar við í meðallagi alvarlegri til alvarlegri ofnæmishúðbólgu hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri sem hentar altæk meðferð.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Heilbrigðisstarfsmenn með reynslu af greiningu og meðferð við ofnæmishúðbólgu skulu hefja meðferðina og hafa eftirlit með henni.

Skammtar

Ráðlagður upphafsskammtur er 100 mg eða 200 mg einu sinni á sólarhring byggt á ástandi einstakra sjúklinga:

- 100 mg upphafsskammtur einu sinni á sólarhring er ráðlagður hjá sjúklingum í aukinni hættu á að fá segamyndun í bláæðum (venous thromboembolism (VTE)), alvarleg hjarta- og æðaatvik (major adverse cardiovascular events (MACE)) og illkynja sjúkdóma (sjá kafla 4.4). Ef sjúklingar svara ekki með viðunandi hætti 100 mg einu sinni á sólarhring má auka skammtinn í 200 mg einu sinni á sólarhring.
- 200 mg skammtur einu sinni á sólarhring getur verið viðeigandi hjá sjúklingum með íþyngjandi sjúkdóm sem eru ekki í aukinni hættu á að fá segamyndun í bláæðum, alvarleg hjarta- og æðaatvik og illkynja sjúkdóma eða hjá sjúklingum sem svara ekki með viðunandi hætti 100 mg skammti einu sinni á sólarhring. Þegar náðst hefur stjórn á sjúkdómnum skal minnka skammtinn í 100 mg einu sinni á sólarhring. Ef stjórn á sjúkdómnum er ekki viðhaldið eftir skammtaminnkun má íhuga að veita aftur meðferð með 200 mg einu sinni á sólarhring. Hjá unglingum (12 til 17 ára) sem vega 25 kg til < 59 kg er ráðlagður upphafsskammutur 100 mg einu sinni á sólarhring. Ef sjúklingurinn svarar ekki með viðunandi hætti 100 mg einu sinni á sólarhring má auka skammtinn í 200 mg einu sinni á sólarhring. Hjá unglingum sem vega að minnsta kosti 59 kg getur upphafsskammtur með 100 mg eða 200 mg einu sinni á sólarhring verið viðeigandi.

Íhuga skal lægsta virka skammtinn í viðhaldsmeðferð.

Íhuga skal að hætta meðferð hjá sjúklingum sem sýna engin merki um meðferðarávinning eftir 24 vikur.

Nota má Cibinqo með eða án staðbundinna lyfjameðferða við ofnæmishúðbólgu.

Eftirlit með rannsóknaniðurstöðum

Tafla 1. Rannsóknir og leiðbeiningar um eftirlit

Rannsóknir	Leiðbeiningar um eftirlit	Aðgerð
Heildarblóðkornatalning, þ.m.t. fjöldi blóðflagna, heildarfjöldi eitilfrumna (ALC), heildarfjöldi daufkyrninga (ANC) og blóðrauði (Hb).	Áður en meðferðin er hafin, 4 vikum eftir að meðferð er hafin og samkvæmt venjubundnu eftirliti með sjúklingi eftir það.	Blóðflögur: Hætta skal meðferð ef fjöldi blóðflagna er < 50 × 10^3/mm^3.
		ALC: Gera skal hlé á meðferð ef ALC er < 0,5 × 10^3/mm^3 og hana má hefja á ný þegar ALC nær aftur hærra gildi. Hætta skal meðferð ef þetta er staðfest.
		ANC: Gera skal hlé á meðferð ef ANC er < 1 × 10^3/mm^3 og hana má hefja á ný þegar ANC nær aftur hærra gildi.
		Hb: Gera skal hlé á meðferð ef Hb < 8 g/dl og hana má hefja á ný þegar Hb nær aftur hærra gildi.
Lípíðbreytur	Áður en meðferðin er hafin, 4 vikum eftir að meðferð er hafin og samkvæmt áhættu sjúklings fyrir hjarta- og æðasjúkdómum og klínískum leiðbeiningum varðandi blóðfituhækkun eftir það.	Fylgjast skal með sjúklingum í samræmi við klínískar leiðbeiningar varðandi blóðfituhækkun.

Upphaf meðferðar
Ekki má hefja meðferð hjá sjúklingum með blóðflagnafjölda < 150 × 10^3/mm^3, ALC < 0,5 × 10^3/mm^3, ANC < 1,2 × 10^3/mm^3 eða sem eru með Hb gildi < 10 g/dl (sjá kafla 4.4).

Hlé á skammtagjöf
Ef sjúklingur fær alvarlega sýkingu, blóðsýkingu eða tækifærissýkingu, skal íhuga að gera hlé á skammtagjöf þar til náðst hefur stjórn á sýkingunni (sjá kafla 4.4).

Það getur þurft að gera hlé á skammtagjöf til að ná stjórn á frávikum í rannsóknaniðurstöðum eins og lýst er í töflu 1.

Skammtar sem gleymast
Ef skammtur hefur gleymst skal ráðleggja sjúklingum að taka næsta skammt eins fljótt og hægt er, nema að minna en 12 klst. séu fram að næsta skammti, en í því tilviki á sjúklingurinn ekki að taka skammtinn sem hefur gleymst. Eftir það skal halda skammtagjöf áfram samkvæmt áætlun.

Milliverkanir
Hjá sjúklingum sem fá bæði öfluga hemla CYP2C19 og miðlungi öfluga hemla CYP2C9 eða öfluga hemla CYP2C19 eina sér (t.d. flúvoxamín, flúkónazól, flúoxetín og tiklópidín), skal minnka ráðlagðan skammt um helming í 100 mg eða 50 mg einu sinni á sólarhring (sjá kafla 4.5).

Meðferð er ekki ráðlögð samhliða meðalöflugum eða öflugum virkjum CYP2C19/CYP2C9 ensíma (t.d. rifampicín, apalútamíð, efavírenz, enzalútamíð, fenýtóín) (sjá kafla 4.5).

Hjá sjúklingum sem fá lyf sem draga úr magasýru (t.d. sýrubindandi lyf, prótónpumpuhemlar og H2-viðtaka hemlar) skal meta hvort að skammtur af abrocitinibi skuli vera 200 mg einu sinni á sólarhring (sjá kafla 4.5).

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi
Engin þörf er á aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi, þ.e. áætlaðan gaukulsíunarhraða (eGFR) sem nemur 60 til < 90 ml/mín.

Hjá sjúklingum með í meðallagi (eGFR 30 til < 60 ml/mín.) skerta nýrnastarfsemi skal minnka ráðlagðan skammt af abrocitinibi um helming í 100 mg eða 50 mg einu sinni á sólarhring (sjá kafla 5.2).

Hjá sjúklingum með alvarlega (eGFR < 30 ml/mín.) skerta nýrnastarfsemi er ráðlagður upphafsskammtur 50 mg einu sinni á sólarhring. Hámarksskammtur á sólarhring er 100 mg (sjá kafla 5.2).

Abrocitinib hefur ekki verið rannsakað hjá sjúkingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (ESRD) sem fá blóðskilunarmeðferð.

Skert lifrarstarfsemi
Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt (Child Pugh A) eða í meðallagi (Child Pugh B) skerta lifrarstarfsemi. Ekki má nota abrocitinib hjá sjúklingum með alvarlega (Child Pugh C) skerta lifrarstarsemi (sjá kafla 4.3).

Aldraðir
Hjá sjúklingum 65 ára og eldri er ráðlagður skammtur 100 mg einu sinni á sólarhring (sjá kafla 4.4).

Börn
Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Cibinqo hjá börnum sem eru yngri en 12 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Þetta lyf er til inntöku einu sinni á sólarhring með eða án matar á um það bil sama tíma hvern dag.

Hjá sjúklingum sem finna fyrir ógleði getur það dregið úr ógleðinni að taka töflurnar með mat.

Töflurnar á að gleypa í heilu lagi með vatni og ekki má skipta þeim, mylja eða tyggja þær vegna þess að slík lyfjagjöf hefur ekki verið rannsökuð í klínískum rannsóknum.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Virkar, alvarlegar altækar sýkingar, þ.m.t. berklar (sjá kafla 4.4).
- Alvarlega skert lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).
- Meðganga og brjóstagjöf (sjá kafla 4.6).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Abrocitinib á eingöngu að nota ef engir aðrir hentugir meðferðarkostir eru tiltækir hjá: - sjúklingum 65 ára og eldri; -sjúklingum með sögu um hjarta- og æðasjúkdóm vegna æðakölkunar eða aðra áhættuþættti tengda hjarta- og æðakerfi (svo sem núverandi eða fyrrverandi langtíma reykingafólki); -sjúklingum með áhættuþætti fyrir illkynja sjúkdómum (t.d. núverandi illkynja sjúkdóm eða sögu um illkynja sjúkdóm)

Sýkingar/alvarlegar sýkingar

Greint hefur verið frá alvarlegum sýkingum hjá sjúklingum sem fengu abrocitinib. Algengustu alvarlegu sýkingarnar í klínískum rannsóknum voru herpes simplex, ristill (herpes zoster) og lungnabólga (sjá kafla 4.8).

Þar sem tíðni sýkinga er almennt hærri hjá öldruðum og sjúklingum með sykursýki, skal gæta varúðar við meðferð aldraðra og sjúklinga með sykursýki. Eingöngu skal nota abrocitinib hjá sjúklingum 65 ára og eldri ef engir aðrir hentugir meðferðarkostir eru tiltækir (sjá kafla 4.2).

Ekki má hefja meðferð hjá sjúklingum með virka, alvarlega altæka sýkingu (sjá kafla 4.3).

Íhuga skal áhættu og ávinning af meðferð áður en notkun abrocitinibs er hafin hjá sjúklingum:
- með langvinna eða endurtekna sýkingu
- sem hafa verið útsettir fyrir berklum
- með sögu um alvarlega sýkingu eða tækifærissýkingu
- sem hafa dvalið eða ferðast til svæða þar sem berklar eða sveppasýkingar eru landlæg; eða
- með undirliggjandi sjúkdóma sem gera þá móttækilegri fyrir sýkingum.

Fylgjast skal náið með sjúklingum vegna teikna og einkenna um sýkingu meðan á meðferð með abrocitinibi stendur og að henni lokinni. Sjúklingur sem fær nýja sýkingu meðan á meðferð stendur skal settur strax í ítarleg greiningarpróf og hefja skal viðeigandi örverueyðandi meðferð. Hafa skal náið eftirlit með sjúklingnum og gera tímabundið hlé á meðferðinni ef sjúklingurinn svarar ekki venjubundinni meðferð.

Berklar
Berklar komu fram í klínískum rannsóknum með abrocitinibi. Skima skal sjúklinga fyrir berklum áður en meðferð er hafin og íhuga skal að skima sjúklinga árlega á svæðum þar sem há berklatíðni er landlæg. Abrocitinib má ekki gefa sjúklingum með virka berkla (sjá kafla 4.3). Hjá sjúklingum með nýgreinda dulda berkla eða áður ómeðhöndlaða dulda berkla skal hefja forvarnarmeðferð við duldum berklum áður en meðferðin hefst.

Veiruendurvirkjun
Greint var frá veiruendurvirkjun, þ.m.t. endurvirkjun herpesveiru (t.d. ristill, herpes simplex) í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8). Tíðni ristils var hærri hjá sjúklingum sem fengu meðferð með 200 mg, 65 ára og eldri, með sögu um ristil og staðfest ALC $< 1 \times 10^3/mm^3$ fyrir atvikið og sjúklingum með alvarlega ofnæmishúðbólgu við upphaf meðferðar (sjá kafla 4.8). Ef sjúklingur fær ristil skal íhuga að gera tímabundið hlé á meðferðinni þar til sýkingin gengur til baka.

Skima skal fyrir veirulifrarbólgu í samræmi við klínískar leiðbeiningar áður en meðferð er hafin og meðan á henni stendur. Sjúklingar með merki um virka lifrarbólgu B eða lifrarbólgu C (jákvætt PCR-próf fyrir lifrarbólgu C) sýkingu voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum (sjá kafla 5.2). Sjúklingar sem voru neikvæðir fyrir lifrarbólgu B yfirborðsmótefnisvaka, jákvæðir fyrir mótefni gegn kjarnamótefnisvaka lifrarbólgu B (hepatitis B core antibody) og jákvæðir fyrir lifrarbólgu B yfirborðsmótefni voru prófaðir fyrir lifrarbólguveiru B (HBV) DNA. Sjúklingar með HBV DNA yfir neðri magngreiningarmörkum (lover limit of quantification, LLQ) voru útilokaðir. Sjúklingar sem voru HBV DNA neikvæðir eða undir LLQ gátu hafið meðferð; hjá þessum sjúklingum var fylgst með HBV DNA. Ef HBV DNA greinist skal ráðfæra sig við sérfræðing í lifrarsjúkdómum.

Bólusetning

Engar upplýsingar liggja fyrir um svörun við bóluefnum hjá sjúklingum sem fá abrocitinib. Forðast skal notkun lifandi, veiklaðra bóluefna meðan á meðferðinni stendur eða rétt áður en hún er hafin. Áður en meðferð með þessu lyfi er hafin er ráðlagt að sjúklingar hafi farið í allar nauðsynlegar ónæmisaðgerðir, þ.m.t. fyrirbyggjandi bólusetning gegn ristli, í samræmi við gildandi leiðbeiningar um ónæmisaðgerðir.

Segamyndun í bláæðum

Greint hefur verið frá segamyndun í djúplægum bláæðum og lungnareki hjá sjúklingum sem fengu abrocitinib (sjá kafla 4.8).

Í stórri, slembiraðaðri rannsókn á tofacitinibi með virkum samanburði (annar JAK hemill) hjá sjúklingum með iktsýki 50 ára og eldri með a.m.k. einn viðbótaráhættuþátt tengdan hjarta- og æðakerfi, sást skammtaháð aukin tíðni segamyndunar í bláæðum, þ.m.t. segamyndun í djúplægum bláæðum og lungnarek með tofacitinibi samanborið við TNF-hemla.

Hærri tíðni segamyndunar í bláæðum sást með abrocitinib 200 mg samanborið við abrocitinib 100 mg.

Hjá sjúklingum með áhættuþætti tengda hjarta- og æðasjúkdómum eða illkynja sjúkdómum (sjá einnig kafla 4.4 „Alvarleg hjarta- og æðaatvik“ og „Illkynja sjúkdómar“) skal nota abrocitinib eingöngu ef engir aðrir hentugir meðferðarkostir eru tiltækir.

Hjá sjúklingum sem eru með þekkta áhættuþætti fyrir segamyndun í bláæðum aðra en áhættuþætti tengda hjarta- og æðasjúkdómum eða illkynja sjúkdómum, skal gæta varúðar við notkun abrocitinibs. Áhættuþættir segareks í bláæðum, aðrir en áhættuþættir tengdir hjarta- og æðasjúkdómum eða illkynja sjúkdómum, eru meðal annars fyrra segarek í bláæðum, að gangast undir meiriháttar skurðaðgerð, hreyfingarleysi, notkun samsettra hormónagetnaðarvarna eða hormónauppbótarmeðferðar, arfgengur blóðstorkukvilli.

Endurmeta skal sjúklinga reglulega meðan á meðferð með abrocitinibi stendur til að meta breytingar á hættu á segamyndun í bláæðum.

Sjúklinga með teikn og einkenni segarmyndunar í bláæðum skal meta strax og hætta skal meðferð með abrocitinibi hjá sjúklingum þar sem grunur liggur á segamyndun í bláæðum, óháð skammtastærð.

Alvarleg hjarta- og æðaatvik

Alvarleg hjarta- og æðaatvik hafa sést hjá sjúklingum sem taka abrocitinib.

Í stórri slembiraðaðri rannsókn á tofacitinibi með virkum samanburði (annar JAK hemill) hjá sjúklingum með iktsýki 50 ára og eldri með a.m.k. einn viðbótaráhættuþátt tengdan hjarta- og æðasjúkdómum, sást hærri tíðni alvarlegra hjarta- og æðaatvika, skilgreind sem dauðsfall af völdum hjarta- eða æðasjúkdóms, hjartadrep sem ekki var banvænt og slag sem er ekki banvænt, með tofacitinibi samanborið við TNF-hemla.

Því skal aðeins nota abrocitinib ef engir aðrir hentugir meðferðarkostir eru tiltækir hjá sjúklingum 65 ára og eldri, núverandi eða fyrrverandi langtíma reykingafólki og sjúklingum með sögu um hjarta- og æðasjúkdóma vegna æðakölkunar eða aðra áhættuþættti fyrir hjarta- og æðasjúkdómum.

Illkynja æxli (fyrir utan húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli [NMSC])

Tilkynnt hefur verið um eitilfrumuæxli og aðra illkynja sjúkdóma hjá sjúklingum sem fá JAK hemla, þar með talið abrocitinib.

Í stórri, slembiraðaðri rannsókn á tofacitinibi með virkum samanburði (annar JAK hemill) hjá sjúklingum með iktsýki 50 ára og eldri með a.m.k. einn viðbótaráhættuþátt tengdan hjarta- og æðakerfi, sást hærri tíðni illkynja sjúkdóma, einkum lungnakrabbameins, eitilfrumuæxlis og húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli með tofacitinibi samanborið við TNF-hemla.

Hærri tíðni illkynja sjúkdóma (fyrir utan húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli) sást með abrocitinib 200 mg samanborið við abrocitinib 100 mg.

Hjá sjúklingum 65 ára og eldri, núverandi eða fyrrverandi langtíma reykingafólki, eða sjúklingum með áhættuþætti fyrir illkynja sjúkdómum (t.d. núverandi illkynja sjúkdóm eða sögu um illkynja sjúkdóm), skal því eingöngu nota abrocitinib ef engir aðrir hentugir meðferðarkostir eru tiltækir.

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Tilkynnt hefur verið um húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli hjá sjúklingum sem fengu abrocitinib. Mælt er með reglubundinni húðskoðun hjá öllum sjúklingum, einkum þeim sem eru í aukinni hættu á að fá húðkrabbamein.

Frávik í blóðhag

Staðfest ALC < 0,5 × 10^3/mm^3 og blóðflagnafjöldi < 50 × 10^3/mm^3 sást hjá færri en 0,5% sjúklinga í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8). Ekki má hefja meðferð með abrocitinibi hjá sjúklingum með blóðflagnafjölda < 150 × 10^3/mm^3, ALC < 0,5 × 10^3/mm^3, ANC < 1,2 × 10^3/mm^3 eða sem eru með blóðrauðagildi < 10 g/dl (sjá kafla 4.4). Hafa skal eftirlit með heildarblóðhag 4 vikum eftir að meðferð er hafin og eftir það í samræmi við venjubundið eftirlit með sjúklingum (sjá töflu 1).

Lípíð

Tilkynnt var um skammtaháða hækkun lípíðgilda í blóði hjá sjúklingum sem fengu meðferð með abrocitinibi samanborið við lyfleysu (sjá kafla 4.8). Meta skal lípíðgildi u.þ.b. 4 vikum eftir að meðferð er hafin og eftir það í samræmi við áhættu sjúklings fyrir hjarta- og æðasjúkdómum (sjá töflu 1). Áhrif þessara hækkana lípíðgilda á sjúkdómstíðni og dánartíðni vegna hjarta- og æðasjúkdóma hafa ekki verið ákvörðuð. Sjúklingar með óeðlileg lípíðgildi skulu vera undir frekara eftirliti og meðhöndlaðir í samræmi við klínískar leiðbeiningar, vegna þekktrar hættu á hjarta- og æðasjúkdómum tengdum blóðfituhækkun.

Aldraðir

Öryggissnið sem sást hjá öldruðum var svipað og hjá fullorðnum með eftirfarandi undantekningum: hærra hlutfall sjúklinga 65 ára og eldri hættu í klínískum rannsóknum og voru þeir líklegri til að fá alvarlegar aukaverkanir samanborið við yngri sjúklinga; sjúklingar 65 ára og eldri voru líklegri til að fá lág gildi blóðflagna og ALC; tíðni ristils hjá sjúklingum 65 ára og eldri var hærri en hjá yngri sjúklingum (sjá kafla 4.8). Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá sjúklingum eldri en 75 ára.

Notkun hjá sjúklingum 65 ára og eldri

Með tilliti til aukinnar hættu á alvarlegum hjarta- og æðaatvikum, illkynja sjúkdómum, alvarlegum sýkingum og dauðsföllum af hvaða orsök sem er hjá sjúklingum 65 ára og eldri, eins og sést hefur í stórri slembiraðaðri rannsókn á tofacitinibi (annar JAK hemill), skal eingöngu nota abrocitinib hjá þessum sjúklingum ef engir aðrir hentugir meðferðarkostir eru tiltækir.

Ónæmisbælandi sjúkdómar eða lyf

Sjúklingar með ónæmisbrest eða með ættingja í fyrsta ættlið með arfgengan ónæmisbrest voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum og engar upplýsingar liggja fyrir hjá þessum sjúklingum.

Samhliða notkun með líffræðilegum ónæmistemprandi lyfjum, öflugum ónæmisbælandi lyfjum svo sem cíklósporíni eða öðrum Janus kínasa (JAK) hemlum hefur ekki verið rannsökuð. Notkun þeirra samhliða abrocitinibi er ekki ráðlögð þar sem ekki er hægt að útiloka aukin ónæmisbælandi áhrif.

Hjálparefni

Laktósaeinhýdrat
Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Natríum
Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Hugsanleg áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf abrocitinibs

Abrocitinib umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP2C9 ensíma og í minna mæli fyrir tilstilli CYP3A4 og CYP2B6 ensíma og virk umbrotsefni þess skiljast út í nýrum og eru hvarfefni anjónaferju 3 (OAT3). Þess vegna geta lyf sem hamla eða virkja þessi ensím og ferju haft áhrif á útsetningu fyrir abrocitinibi og/eða virkum umbrotsefnum þess. Skammtaaðlögun, eftir því sem við á, er lýst í kafla 4.2.

Gjöf samhliða CYP2C19/CYP2C9 hemlum

Þegar 100 mg af abrocitinibi voru gefin samhliða flúvoxamíni (öflugur CYP2C19 og meðalöflugur CYP3A hemill) eða flúkónazóli (öflugur CYP2C19, meðalöflugur CYP2C9 og CYP3A hemill), jókst umfang útsetningar fyrir virkum hluta abrocitinibs (sjá kafla 5.2) um 91% og 155%, í sömu röð, samanborið við gjöf lyfsins eitt sér (sjá kafla 4.2).

Gjöf samhliða CYP2C19/CYP2C9 virkjum

Gjöf 200 mg abrocitinibs eftir marga skammta af rifampicíni, sem er öflugur virkir CYP ensíma, olli minnkun útsetningar fyrir virkum hluta abrocitinibs um u.þ.b. 56% (sjá kafla 4.2).

Gjöf samhliða OAT3 hemlum

Þegar 200 mg af abrocitinibi voru gefin samhliða próbenecíði, sem er OAT3 hemill, jókst útsetning fyrir virkum hluta abrocitinibs um u.þ.b. 66%. Þetta er ekki klínískt mikilvægt og ekki er þörf á skammtaaðlögun.

Gjöf samhliða lyfjum sem hækka sýrustig í maga

Þegar 200 mg af abrocitinibi voru gefin samhliða 40 mg af famótídíni, sem er H2-viðtakahemill, minnkaði útsetning fyrir virkum hluta abrocitinibs um u.þ.b. 35%. Áhrif þess að hækka sýrustig í maga með sýrubindandi lyfjum eða prótonpumpuhemlum (ómeprazól) á lyfjahvörf abrocitinibs hafa ekki verið rannsökuð en þau geta verið með svipuðum hætti og hefur sést með famótídíni. Íhuga skal stærri dagskammtinn, 200 mg, fyrir sjúklinga sem fá samhliða meðferð með lyfjum sem hækka sýrustig í maga, þar sem þau geta minnkað virkni abrocitinibs.

Hugsanleg áhrif abrocitinibs á lyfjahvörf annarra lyfja

Engin klínískt mikilvæg áhrif abrocitinibs sáust í rannsóknum á milliverkunum með getnaðarvarnarlyfjum til inntöku (t.d. etínýlestradíól/levonorgestrel).

In vitro er abrocitinib hemill á P-glýkóprótein (P-gp). Gjöf dabigatranetexílats (P-gp hvarfefni) samhliða stökum 200 mg skammti af abrocitinibi jók AUC_{inf} fyrir dabigatran um u.þ.b. 53% og C_{max} um u.þ.b. 40%, samanborið við þegar það var gefið eitt og sér. Gæta skal varúðar við samhliða gjöf abrocitinibs og dabigatrans. Áhrif abrocitinibs á lyfjahvörf annarra P-gp hvarfefna hafa ekki verið metin. Gæta skal varúðar þar sem þéttni P-gp hvarfefna með þröngan lækningalegan stuðul, svo sem digoxíns, getur hækkað.

In vitro er abrocitinib CYP2C19 ensím hemill. Gjöf 200 mg abrocitinibs einu sinni á dag samhliða stökum 10 mg skammti af ómeprazóli jók AUC_{inf} fyrir ómeprazól um u.þ.b. 189% og C_{max} um u.þ.b. 134%, sem bendir til þess að abrocitinib sé meðalöflugur CYP2C19 ensím hemill. Gæta skal varúðar við notkun abrocitinibs samhliða lyfjum með með þröngan lækningalegan stuðul sem umbrotna

aðallega fyrir tilstilli CYP2C19 einsíms (t.d. S-mefenýtóín og klópidógrel). Skammtaaðlögun annarra lyfja sem umbrotna aðallega fyrir tilstilli CYP2C19 ensíms getur verið nauðsynleg í samræmi við lyfjaupplýsingar þeirra (t.d. cítalópram, klóbazam, escítalópram og selúmetinib).

Gjöf 200 mg abrocitinibs einu sinni á dag samhliða stökum100 mg skammti af koffíni jók AUC_{inf} fyrir koffín um 40% en hafði engin áhrif á C_{max}, sem bendir til þess að abrocitinib sé vægur CYP1A2 ensím hemill. Ekki er hægt að ráðleggja neina almenna skammtaaðlögun.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri

Ráðleggja skal konum á barneignaraldri að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í 1 mánuð eftir síðasta Cibinqo skammtinn. Hvetja skal til þess að konur á barneignaraldri geri ráðstafanir og forðist þungun.

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun abrocitinibs á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á eiturverkanir á æxlun. Sýnt hefur verið fram á að abrocitinib valdi fósturvísis- og fósturdauða hjá rottum og kanínum með fangi, afbrigðum í beinagrind fóstra hjá rottum og kanínum með fangi og hafi áhrif á fæðingu og þroska fyrir og eftir fæðingu hjá rottum (sjá kafla 5.3). Ekki má nota Cibinqo á meðgöngu (sjá kafla 4.3).

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um tilvist abrocitinibs í móðurmjólk, áhrif á brjóstmylkinga eða áhrif á mjólkurframleiðslu. Abrocitinib skilst út í mjólk hjá mjólkandi rottum. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir nýbura/ungbörn og Cibinqo má ekki nota meðan á brjóstagjöf stendur (sjá kafla 4.3).

Frjósemi

Byggt á niðurstöðum hjá rottum getur gjöf Cibinqo til inntöku valdið tímabundinni minnkaðri frjósemi hjá konum á barneignaraldri. Áhrif á frjósemi hjá kvenkyns rottum gengu til baka 1 mánuði eftir að gjöf abrocitinibs til inntöku var hætt (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Cibinqo hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt hefur verið um eru ógleði (15,1%), höfuðverkur (7,9%), þrymlabólur (4,8%), herpes simplex (4,2%), hækkun kreatínfosfókínasa í blóði (3,8%), uppköst (3,5%), sundl (3,4%) og verkur í efri hluta kviðar (2,2%). Algengustu alvarlegu aukaverkanirnar voru sýkingar (0,3%) (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Samtals fengu 3.848 sjúklingar meðferð með abrocitinibi í klínískum rannsóknum á ofnæmishúðbólgu. Meðal þeirra voru 3.050 sjúklingar (sem jafngildir 5.166 sjúklingaárum af útsetningu) sameinaðir í öryggisgreiningu. Sameinaða öryggisgreiningin tók til 1.997 sjúklinga sem fengu stöðugan 200 mg skammt af abrocitinibi og 1.053 sjúklinga sem fengu stöðugan 100 mg skammt. 2.013 sjúklingar voru útsettir í a.m.k. 48 vikur. Fimm rannsóknir með samanburði við lyfleysu voru sameinaðar (703 sjúklingar sem fengu 100 mg einu sinni á dag, 684 sjúklingar sem

fengu 200 mg einu sinni á dag og 438 sjúklingar sem fengu lyfleysu) til að meta öryggi abrocitinibs samanborið við lyfleysu í allt að 16 vikur.

Í töflu 2 eru taldar upp aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum á ofnæmishúðbólgu eftir líffæraflokkum og tíðni, samkvæmt eftirfarandi flokkun: mjög algengar (≥1/10); algengar (≥1/100 til <1/10); sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100); mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000); koma örsjaldan fyrir (<1/10.000). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2. Aukaverkanir

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		Herpes simplex[a] Ristill[b]	Lungnabólga
Blóð og eitlar			Blóðflagnafæð Eitilfrumnafæð
Efnaskipti og næring			Blóðfituhækkun[c]
Taugakerfi		Höfuðverkur Sundl	
Æðar			Segamyndun í bláæðum[d]
Meltingarfæri	Ógleði	Uppköst Verkur í efri hluta kviðar	
Húð og undirhúð		Þrymlabólur	
Rannsóknaniðurstöður		Hækkun kreatínfosfókínasa > 5 × efri mörk eðlilegra gilda[e]	

a. Herpes simplex er meðal annars herpessýking í munni, herpes simplex í augum, herpessýking á kynfærum og herpessýking í húð.
b. Ristill er meðal annars herpes zoster í augum.
c. Blóðfituhækkun er meðal annars blóðfituröskun og blóðkólesterólhækkun.
d. Segamyndun í bláæðum er meðal annars lungnasegarek og segamyndun í djúplægum bláæðum.
e. Meðal annars breytingar sem koma fram í eftirliti með rannsóknaniðurstöðum (sjá hér fyrir neðan).

Lýsing á völdum aukaverkunum

Sýkingar
Í rannsóknum með samanburði við lyfleysu í allt að 16 vikur var tilkynnt um sýkingar hjá 27,4% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu og hjá 34,9% og 34,8% sjúklinga sem fengu meðferð með abrocitinibi 100 mg og 200 mg, í sömu röð. Flestar sýkingar voru vægar eða í meðallagi alvarlegar. Hlutfall sjúklinga sem tilkynntu aukaverkanir sem tengjast sýkingum í 200 mg og 100 mg hópunum samanborið við lyfleysu var: herpes simplex (4,2% og 2,8% á móti 1,4%), ristill (1,2% og 0,6% á móti 0%), lungnabólga (0,1% og 0,1% á móti 0%). Herpes simplex var algengara hjá sjúklingum með sögu um herpes simplex eða herpesexem. Flest tilvik ristils voru í einum húðgeira og voru ekki alvarleg. Flestar tækifærissýkingar voru tilfelli ristils (0,70 á hver 100 sjúklingaár í abrocitinib 100 mg hópnum og 0,96 á hver 100 sjúklingaár í abrocitinib 200 mg hópnum), flest þeirra voru ekki alvarlegar sýkingar í mörgum húðgeirum. Meðal allra sjúklinga sem fengu meðferð í klínískum rannsóknum með stöðugum skömmtum af abrocitinibi sem voru annað hvort 100 mg eða 200 mg, þ.m.t. í langtíma framhaldsrannsókninni, var tíðni ristils hjá sjúklingum sem fengu meðferð með abrocitinibi 200 mg (4,36 á hver 100 sjúklingaár) hærri en hjá sjúklingum sem fengu meðferð með 100 mg (2,61 á hver sjúklingaár). Tíðni ristils var einnig hærri hjá sjúkingum 65 ára og eldri (HR 1,76), sjúklingum með sögu um ristil (HR 3,41), sjúklingum með alvarlega ofnæmishúðbólgu í upphafi meðferðar (HR 1,17) og með staðfest ALC < $1{,}0 \times 10^3/mm^3$ áður en þeir fengu ristil (HR 2,18) (sjá kafla 4.4).

Í rannsóknum með samanburði við lyfleysu í allt að 16 vikur var tíðni alvarlegra sýkinga 1,81 á hver 100 sjúklingaár hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu, 3,32 á hver 100 sjúklingaár hjá sjúklingum sem fengu 100 mg, og 1,12 á hver 100 sjúklingaár hjá sjúklingum sem fengu 200 mg. Meðal allra sjúklinga í klíniskum rannsóknum sem fengu meðferð með stöðugum skömmtum af abrocitinibi sem voru annað hvort 100 mg eða 200 mg, þ.m.t. í langtíma framhaldsrannsókninni, var tíðni alvarlegra sýkinga 2,20 á

hver 100 sjúklingaár hjá þeim sem fengu 100 mg og 2,48 á hver 100 sjúklingaár hjá þeim sem fengu 200 mg. Algengustu alvarlegu sýkingarnar sem tilkynnt var um voru herpes simplex, ristill og lungnabólga (sjá kafla 4.4).

Segamyndun í bláæðum
Meðal allra sjúklinga sem fengu meðferð í klínískum rannsóknum með stöðugum skömmtum af abrocitinibi sem voru annað hvort 100 mg eða 200 mg, þ.m.t. í langtíma framhaldsrannsókninni, var tíðni lungnareks 0,21 á hver 100 sjúklingaár fyrir 200 mg og 0,05 á hver 100 sjúklingaár fyrir 100 mg. Tíðni segamyndunar í djúpum bláæðum var 0,06 á hver 100 sjúklingaár í 200 mg hópnum og 0,05 á hver 100 sjúklingaár í 100 mg hópnum (sjá kafla 4.4).

Blóðflagnafæð
Í rannsóknum með samanburði við lyfleysu í allt að 16 vikur var meðferð tengd skammtaháðri fækkun blóðflagna. Hámarksáhrif á blóðflögur sást innan 4 vikna en eftir það fór fjöldi blóðflagna aftur í upphafsgildi þrátt fyrir áframhaldandi meðferð. Greint var frá staðfestum fjölda blóðflagna $< 50 \times 10^3/mm^3$ hjá 0,1% sjúklinga sem voru útsettir fyrir 200 mg og hjá 0 sjúklingum sem fengu 100 mg eða lyfleysu. Meðal allra sjúklinga sem fengu meðferð í klínískum rannsóknum með stöðugum skömmtum af abrocitinibi sem voru annað hvort 100 mg eða 200 mg, þ.m.t. í langtíma framhaldsrannsókninni, var tíðni staðfests fjölda blóðflagna $< 50 \times 10^3/mm^3$ 0,15 á hver 100 sjúklingaár fyrir 200 mg og 0 á hver 100 sjúklingár fyrir 100 mg, flest tilvik komu fram í viku 4. Fjöldi blóðflagna $< 75 \times 10^3/mm^3$ kom fram hjá hærra hlutfalli sjúklinga 65 ára og eldri (sjá kafla 4.4).

Eitilfrumnafæð
Í rannsóknum með samanburði við lyfleysu í allt að 16 vikur kom fram staðfestur heildarfjöldi eitilfrumna $< 0,5 \times 10^3/mm^3$ hjá 0,3% sjúklinga sem fengu 200 mg og 0% sjúklinga sem fengu 100 mg eða lyfleysu. Bæði tilvikin komu fram á fyrstu 4 vikum útsetningar. Meðal allra sjúklinga sem fengu meðferð í klínískum rannsóknum með stöðugum skömmtum af abrocitinibi sem voru annað hvort 100 mg eða 200 mg, þ.m.t. í langtíma framhaldsrannsókninni, var tíðni staðfests heildarfjölda eitilfrumna $< 0,5 \times 10^3/mm^3$ 0,34 á hver 100 sjúklingaár með 200 mg og 0,05 á hver 100 sjúklingaár með 100 mg, hæsta tíðnin kom fram hjá sjúklingum 65 ára og eldri (sjá kafla 4.4).

Hækkuð lípíðgildi
Í rannsóknum með samanburði við lyfleysu í allt að 16 vikur kom fram skammtaháð hækkun á LDL-kólesteróli, heildarkólesteróli og HDL-kólesteróli samanborið við lyfleysu í viku 4 sem hélst til síðustu heimsóknar á meðferðartímanum. Engin markverð breyting varð á hlutfalli LDL/HDL hjá sjúklingum sem fengu meðferð með abrocitinibi samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu. Tilvik tengd blóðfituhækkun komu fram hjá 0,4% sjúklinga sem voru útsettir fyrir 100 mg af abrocitinibi, 0,6% sjúklinga sem voru útsettir fyrir 200 mg og 0% sjúklinga sem voru útsettir fyrir lyfleysu (sjá kafla 4.4).

Hækkun kreatínfosfókínasa (CPK)
Í rannsóknum með samanburði við lyfleysu í allt að 16 vikur kom fram marktæk hækkun gilda kreatínfosfókínasa (> 5 × efri mörk eðlilegra gilda) hjá 1,8% sjúklinga sem fengu lyfleysu, 1,8% sjúklinga sem fengu 100 mg og 3,8% sjúklinga sem fengu 200 mg af abrocitinibi, í sömu röð. Flestar hækkanir voru skammvinnar og engar leiddu til þess að hætta þurfti meðferð.

Ógleði
Í rannsóknum með samanburði við lyfleysu í allt að 16 vikur var tilkynnt um ógleði hjá 1,8% sjúklinga sem fengu lyfleysu og hjá 6,3% og 15,1% sjúklinga sem fengu meðferð með 100 mg og 200 mg, í sömu röð. Hætta þurfti meðferð vegna ógleði hjá 0,4% sjúklinga sem fengu meðferð með abrocitinibi. Meðal sjúklinga með ógleði byrjaði ógleðin í fyrstu meðferðarviku hjá 63,5% sjúklinga. Miðgildi tímalengdar ógleði var 15 dagar. Festi tilvik voru væg til meðalalvarleg.

<u>Börn</u>

Samtals fengu 635 unglingar (12 ára til yngri en 18 ára) meðferð með abrocitinibi í klínískum rannsóknum á ofnæmishúðbólgu sem svarar til útsetningar í 1.326,1 sjúklingaár. Öryggissnið sem kom fram hjá unglingum í klínískum rannsóknum á ofnæmishúðbólgu var svipað og hjá fullorðnum

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Cibinqo var gefið í klínískum rannsóknum í stökum skömmtum allt að 800 mg og 400 mg á dag í 28 daga. Aukaverkanir voru sambærilegar þeim sem sáust við lægri skammta og engar sérstakar eiturverkanir komu fram. Ef ofskömmtun á sér stað er mælt með því að fylgst sé með sjúklingnum vegna teikna og einkenna um aukaverkanir (sjá kafla 4.8). Meðferð skal miðast við einkenni og vera til stuðnings. Ekki er til sérstakt mótlyf við ofskömmtun með þessu lyfi.

Lyfjahvarfafræðilegar upplýsingar um staka skammta allt að 800 mg hjá heilbrigðum fullorðnum sjálfboðaliðum benda til þess að gera megi ráð fyrir að meira en 90% af gefnum skammti hverfi brott innan 48 klukkustunda.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur húðlyf, lyf við húðbólgu önnur en barksterar; ATC-flokkur: D11AH08

Verkunarháttur

Abrocitinib er Janus kínasahemill (JAK)1. Janus kínasar (JAK) eru innanfrumuensím sem flytja boð sem verða til við víxlverkanir cýtókína eða vaxtarþáttarviðtaka í frumuhimnunni til að hafa áhrif á blóðfrumumyndun og virkni ónæmisfrumna. Janus kínasar (JAK) fosfóra og virkja boðmiðla og umritunarörva (Signal Transducers and Activators of Transcription (STAT)) sem móta innanfrumustarfsemi, þ.m.t. genatjáningu. Hemlun JAK1 mótar boðskiptaferla með því að hindra fosfórun og virkjun STAT.

Í lífefnafræðilegum prófunum var abrocitinib sértækara gagnvart JAK1 en hinum þremur JAK ísóformunum JAK2 (28-falt), JAK3 (> 340-falt) og týrósínkínasa 2 (TYK2, 43-falt). Í frumum hamlar það helst cýtókín-miðlaðri STAT-fosfórun með því að boðmerkja pör tengd JAK1 en ekki pörin JAK2/JAK2 eða JAK2/TYK2. Mikilvægi sértækrar ensímhemlunar tiltekinna JAK ensíma með tilliti til klínískrar verkunar er enn ekki þekkt.

Lyfhrif

Klínísk lífmerki (biomarkers)
Meðferð með abrocitinibi var tengd skammtaháðri lækkun lífmerkja bólgu í sermi við ofnæmishúðbólgu [interleukin-31 (IL-31), interleukin-22 (IL-22), fjölda rauðkyrninga og hóstarkirtils og virkjunarstýrðum efnatoga (thymus and activation regulated chemokine (TARC))], JAK1 merkjagjöf [fjölda náttúrulegra drápsfrumna (NK frumna) og interferón gamma-virkjað prótein 10 (IP-10)] eða hvort tveggja [hsCRP (high-sensitive C-reactive protein)]. Þessar breytingar gengu til baka þegar meðferð var hætt.

Meðalgildi heildarfjölda eitilfrumna hafði aukist 2 vikum eftir að meðferð með abrocitinibi hófst og hafði aftur náð upphafsgildi eftir 9 mánaða meðferð. Flestir sjúklingar viðhéldu heildarfjölda eitilfrumna innan viðmiðunarmarka. Meðferð með abrocitinibi var tengd skammtaháðri fjölgun B frumna og skammtaháðri fækkun NK frumna. Klínískt mikilvægi þessara breytinga á fjölda B frumna og NK frumna er ekki þekkt.

Raflífeðlisfræði hjartans
Áhrif abrocitinibs á QTc bil var rannsakað hjá einstaklingum sem fengu stakan 600 mg skammt af abrocitinibi, sem var stærri en meðferðarskammtur, í ítarlegri rannsókn á QT bili með samanburði við lyfleysu og jákvæðum samanburði. Fram komu styrkháð áhrif abrocitinibs á lengingu QTc bils; meðallenging (90% öryggisbil) QTc bils var 6,0 (4,52; 7,49) ms, sem bendir til þess að abrocitinib hafi ekki klínískt marktæk áhrif á QTc bil við skammtinn sem var prófaður.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi abrocitinibs í einlyfjameðferð og samhliða hefðbundnum staðbundnum lyfjameðferðum á 12-16 vikum voru metin hjá 1.616 sjúklingum í þremur 3. stigs slembiröðuðum, tvíblindum lykilrannsóknum með samanburði við lyfleysu (MONO-1, MONO-2 og COMPARE). Auk þess voru verkun og öryggi abrocitinibs í einlyfjameðferð á 52 vikum (með möguleika á neyðarmeðferð hjá sjúklingum sem fengu einkenni) metin hjá 1.233 sjúklingum í 3. stigs tvíblindri, lyfleysustýrðri innleiðslurannsókn með slembiröðun til að hætta notkun rannsóknarlyfsins (REGIMEN). Sjúklingarnir í þessum 4 rannsóknum voru 12 ára og eldri með meðalalvarlega til alvarlega ofnæmishúðbólgu, skilgreinda sem ≥ 3 IGA stig (Investigator's Global Assessment), ≥ 16 EASI stig (Eczema Area and Severity Index), undirlagt líkamsyfirborð ≥ 10% og ≥ 4 PP-NRS stig (Peak Pruritus Numerical Rating Scale) í upphafi fyrir slembiröðun. Sjúklingar sem voru áður með ófullnægjandi svörun eða þar sem staðbundnar meðferðir voru ekki læknisfræðilega ráðlagðar eða sem höfðu fengið altækar meðferðir voru hæfir til þátttöku. Allir sjúklingar sem luku þátttöku í frumrannsóknunum voru hæfir til þátttöku í langtíma framhaldsrannsókninni EXTEND.

Upphafseiginleikar
Í samanburðarrannsóknunum með lyfleysu (MONO-1, MONO-2, COMPARE) og opnu innleiðslurannsókninni með slembiröðun til að hætta notkun rannsóknarlyfsins (REGIMEN), voru samtals í öllum meðferðarhópum 41,4% til 51,1% kvenkyns, 59,3% til 77,8% hvítir, 15,0% til 33,0% asískir og 4,1% til 8,3% svartir og meðalaldur var 32,1 til 37,7 ára. Samtal tóku 134 sjúklingar 65 ára og eldri þátt í þessum rannsóknum. Í rannsóknunum voru 32,2% til 40,8% með upphafsgildi IGA 4 (alvarleg ofnæmishúðbólga) og 41,4% til 59,5% sjúklinga höfðu áður fengið altæka meðferð við ofnæmishúðbólgu. Í upphafi voru EASI stig að meðaltali 28,5 til 30,9, PP-NRS stig á bilinu 7,0 til 7,3 og DLQI stig (Dermatology Life Quality Index) voru í upphafi á bilinu 14,4 til 16,0.

Klínísk svörun

12-vikna rannsóknir á einlyfjameðferð (MONO-1, MONO-2) og 16-vikna rannsókn á samsettri meðferð (COMPARE)
Marktækt hærra hlutfall sjúklinga náði bæði aðalendapunktunum IGA 0 eða 1 og/eða EASI-75 með abrocitinibi 100 mg eða 200 mg einu sinni á dag samanborið við lyfleysu í viku 12 eða viku 16 (sjá töflu 3 og töflu 4).

Marktækt hærra hlutfall sjúklinga náði a.m.k. PP-NRS 4-stiga framförum með abrocitinibi 100 mg eða 200 mg einu sinni á dag samanborið við lyfleysu. Þessar framfarir komu fram frá viku 2 og var viðhaldið til og með viku 12 (mynd 1).

Í COMPARE rannsókninni var sýnt fram á að abrocitinib 200 mg var betra samanborið við dupilumab í viku 2 hjá þeim hluta sjúklinga sem náði a.m.k. PP-NRS 4-stiga framförum með marktækt meiri kláðasvörun sem kom fram frá degi 4 eftir fyrsta skammtinn.

Meðferðaráhrif hjá undirhópum (t.d. miðað við þyngd, aldur, kyn, kynþátt og fyrri altæka ónæmisbælandi meðferð) í MONO-1, MONO-2 og COMPARE voru í samræmi við niðurstöður hjá heildarrannsóknarþýðinu.

Tafla 3. Niðurstöður verkunar abrocitinib einlyfjameðferðar í viku 12

	MONO-1[d]			MONO-2[d]		
	vika 12			vika 12		
	Abrocitinib einlyfjameðferð			Abrocitinib einlyfjameðferð		
	200 mg á dag N=154	100 mg á dag N=156	Lyfleysa N=77	200 mg á dag N=155	100 mg á dag N=158	Lyfleysa N=78
	% sem svara meðferð (95% CI)					
IGA 0 eða 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)

Skammstafanir: CI=öryggisbil; EASI=kvarði fyrir svæði og alvarleikastig exems (Eczema Area and Severity Index); IGA=heildarmat rannsakanda (Investigator Global Assessment); N=fjöldi slembiraðaðra sjúklinga; PP-NRS=tölulegur einkunnakvarði fyrir mesta kláða (Peak Pruritus Numerical Rating Scale).

a. Þeir sem svöruðu skv. IGA voru sjúklingar með IGA einkunnina ekkert (0) eða næstum ekkert (1) (á 5-stiga kvarða) og lækkun frá upphafsgildi um ≥ 2stig.
b. Þeir sem svöruðu skv. EASI-75 voru sjúklingar með ≥ 75% framfarir skv. EASI kvarða frá upphafsgildi.
c. Þeir sem svöruðu skv. PP-NRS4 voru sjúklingar með ≥ 4-stiga framfarir skv. PP-NRS kvarða frá upphafsgildi.
d. Abrocitinib notað í einlyfjameðferð.
e. Tölfræðilega marktækt leiðrétt fyrir margþættum samanburði (multiplicity) samanborið við lyfleysu.

Tafla 4. Niðurstöður verkunar fyrir abrocitinib samhliða staðbundinni meðferð í viku 12 og viku 16

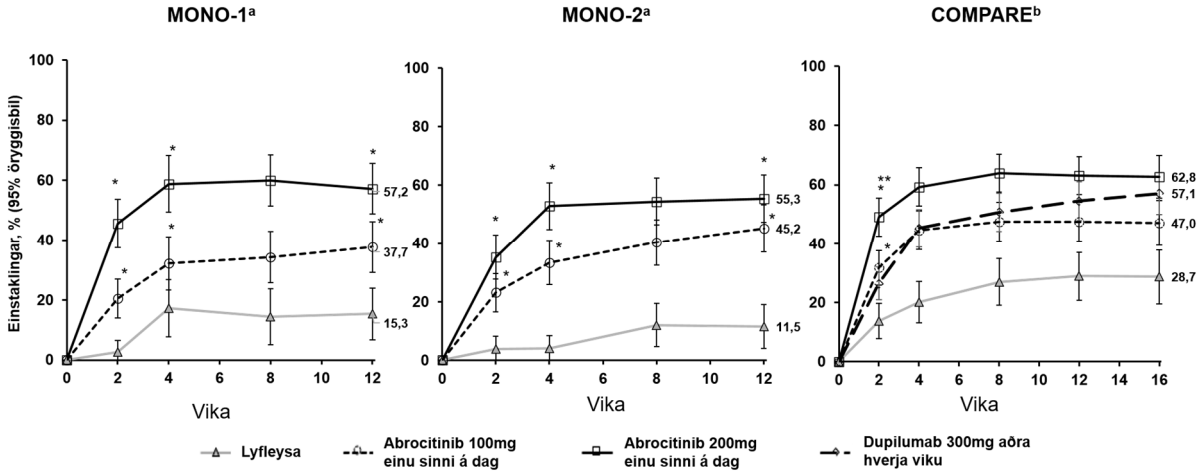
	COMPARE[d]							
	vika 12				vika 16			
	Abrocitinib + staðbundin meðferð		Lyfleysa + staðbundin meðferð	DUP + staðbundin meðferð	Abrocitinib + staðbundin meðferð		Lyfleysa + staðbundin meðferð	DUP + staðbundin meðferð
	200 mg á dag N=226	100 mg á dag N=238	N=131	N=243	200 mg á dag N=226	100 mg á dag N=238	N=131	N=243
	% sem svara meðferð (95% CI)							
IGA 0 eða 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)

Skammstafanir: CI=öryggisbil; DUP=Dupilumab; EASI=kvarði fyrir svæði og alvarleikastig exems (Eczema Area and Severity Index); IGA=heildarmat rannsakanda (Investigator Global Assessment); N=fjöldi slembiraðaðra sjúklinga; PP-NRS=tölulegur einkunnakvarði fyrir mesta kláða (Peak Pruritus Numerical Rating Scale).

a. Þeir sem svöruðu skv. IGA voru sjúklingar með IGA einkunnina ekkert (0) eða næstum ekkert (1) (á 5-stiga kvarða) og lækkun frá upphafsgildi um ≥ 2 stig.
b. Þeir sem svöruðu skv. EASI-75 voru sjúklingar með ≥ 75% framfarir skv. EASI kvarða frá upphafsgildi.
c. Þeir sem svöruðu skv. PP-NRS4 voru sjúklingar með ≥ 4-stiga framfarir skv. PP-NRS kvarða frá upphafsgildi.
d. Abrocitinib notað samhliða staðbundinni meðferð.
e. Tölfræðilega marktækt leiðrétt fyrir margþættum samanburði samanborið við lyfleysu.

Hlutfall sjúklinga sem náðu PP-NRS4 með tímanum í rannsóknum MONO-1, MONO-2 og COMPARE er sýnt í mynd 1.

Mynd 1. Hlutfall sjúklinga sem náðu PP-NRS4 með tímanum í MONO-1, MONO-2 og COMPARE rannsóknunum



Skammstafanir: PP-NRS=tölulegur einkunnakvarði fyrir mesta kláða (Peak Pruritus Numerical Rating Scale)
Þeir sem svöruðu skv. PP-NRS4 voru sjúklingar með ≥ 4-stiga framfarir skv. PP-NRS kvarða frá upphafsgildi.

a. Abrocitinib notað í einlyfjameðferð.
b. Abrocitinib notað samhliða staðbundinni meðferð.
* Tölfræðilega marktækt leiðrétt fyrir margþættum samanburði samanborið við lyfleysu.
** Tölfræðilega marktækt leiðrétt fyrir margþættum samanburði samanborið við dupilumab.

Heilsutengdar niðurstöður

Í báðum rannsóknum á einlyfjameðferð (MONO-1 og MONO-2) og í rannsókninni á samhliða meðferð (COMPARE), bætti abrocitinib marktækt útkomu sem sjúklingar tilkynntu um, þar með talið kláða, svefn (SCORAD Sleep VAS), einkenni ofnæmishúðbólgu (POEM), lífsgæði (DLQI) og einkenni kvíða og þunglyndis (HADS) óleiðrétt fyrir margþættum samanburði, eftir 12 vikur samanborið við lyfleysu (sjá töflu 5).

Tafla 5. Niðurstöður sem sjúklingar tilkynntu um við abrocitinib einlyfjameðferð og samhliða staðbundinni meðferð í viku 12

	Einlyfjameðferð						**Samhliða meðferð**		
	MONO-1			**MONO-2**			**COMPARE**		
	200 mg á dag	**100 mg á dag**	**Lyfleysa**	**200 mg á dag**	**100 mg á dag**	**Lyfleysa**	**200 mg á dag + staðbundin meðferð**	**100 mg á dag + staðbundin meðferð**	**Lyfleysa + staðbundin meðferð**
N	**154**	**156**	**77**	**155**	**158**	**78**	**226**	**238**	**131**
SCORAD svefn VAS, breyting frá upphafsgildi (95% CI)	-3,7* (-4,2; -3,3)	-2,9* (-3,4; -2,5)	-1,6 (-2,2; -1,0)	-3,8* (-4,2; -3,4)	-3,0* (-3,4; -2,6)	-2,1 (-2,7; -1,5)	-4,6* (-4,9; -4,3)	-3,7* (-4,0; -3,4)	-2,4 (-2,8; -2,0)
DLQI ≥ 4-stiga framfarir, % svarenda	72,6%*	67,2%*	43,6%	78,1%*	73,3%*	32,3%	86,4%*	74,7%*	56,5%
POEM, breyting frá upphafsgildi (95% CI)	-10,6* (-11,8; -9,4)	-6,8* (-8,0; -5,6)	-3,7 (-5,5; -1,9)	-11,0* (-12,1; -9,8)	-8,7* (-9,9; -7,5)	-3,6 (-5,3; -1,9)	-12,6* (-13,6; -11,7)	-9,6* (-10,5; -8,6)	-5,1 (-6,3; -3,9)
HADS kvíði, breyting frá upphafsgildi (95% CI)	-2,1* (-2,5; -1,6)	-1,6 (-2,0; -1,1)	-1,0 (-1,7; -0,4)	-1,7* (-2,2; -1,2)	-1,6* (-2,1; -1,1)	-0,6 (-1,3; 0,2)	-1,6* (-2,0; -1,2)	-1,2* (-1,5; -0,8)	-0,4 (-0,9; 0,1)
HADS þunglyndi, breyting frá upphafsgildi (95% CI)	-1,8* (-2,2; -1,4)	-1,4* (-1,8; -0,9)	-0,2 (-0,8; 0,4)	-1,4* (-1,8; -1,0)	-1,0* (-1,5; -0,6)	0,3 (-0,3; 0,9)	-1,6* (-1,9; -1,2)	-1,3* (-1,6; -0,9)	-0,3 (-0,7; 0,2)

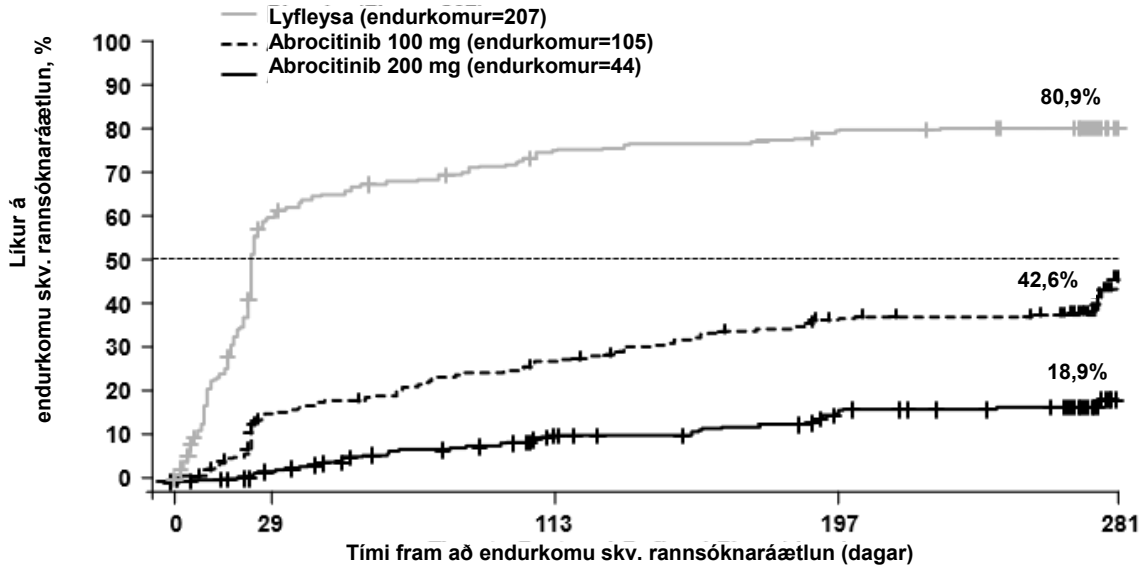
CI=öryggisbil; DLQI=mælikvarða á lífsgæði með húðsjúkdóma (Dermatology Life Quality Index); HADS= einkenni kvíða og þunglyndis (Hospital Anxiety and Depression Scale); N=fjöldi slembiraðaðra sjúklinga; POEM=mat sjúklinga á exemi

(Patient-Oriented Eczema Measure); SCORAD=skor aukaverkana (SCORing for AD); VAS=sjónrænn kvarði (visual analog scale).
*Tölfræðilega marktækt án leiðréttingar fyrir margþættum samanburði

Opin innleiðslurannsókn með slembiröðun til að hætta notkun rannsóknarlyfsins (REGIMEN)
Samtals fengu 1.233 sjúklingar með opnum hætti abrocitinib 200 mg einu sinni á dag í 12-vikna undirbúningshlutanum. Meðal þessara sjúklinga uppfylltu 798 sjúklingar (64,7%) viðmið um svörun (skilgreint sem þeir sem náðu IGA [0 eða 1] svörun og EASI-75) og var slembiraðað til að fá lyfleysu (267 sjúklingar), abrocitinib 100 mg einu sinni á dag (265 sjúklingar) eða abrocitinib 200 mg einu sinni á dag (266 sjúklingar).

Samfelld meðferð (200 mg samfellt) og innleiðslu-viðhaldsmeðferð (200 mg í 12 vikur og síðan 100 mg) kom í veg fyrir endurkomu (flare) með 81,1% og 57,4% líkum, í sömu röð, samanborið við 19,1% meðal sjúklinga sem hættu meðferð (slembiraðað til að fá lyfleysu) eftir 12 vikur af innleiðslumeðferð. Þrjúhundruð fimmtíu og einum (351) sjúklingi, þar af 16,2% af þeim sem fengu 200 mg, 39,2% af þeim sem fengu 100 mg og 76,4% af þeim sem fengu lyfleysu. var gefið 200 mg abrocitinib samhliða staðbundinni meðferð sem neyðarmeðferð.

Mynd 2. Tími fram að endurkomu skv. rannsóknaráætlun



Abrocitinib notað í einlyfjameðferð.
Endurkoma skv. rannsóknaráætlun=a.m.k. 50% minni svörun skv. EASI í viku 12 og 2 eða fleiri IGA stig.
Leiðrétt fyrir margþættum samanburði p < 0,0001 200 mg á móti lyfleysu; 100 mg á móti lyfleysu; 200 mg á móti 100 mg.

Langtímaverkun
Sjúklingar sem luku við allan meðferðartímann í viðeigandi frumrannsókn (t.d. MONO-1, MONO-2, COMPARE, REGIMEN) komu til greina til þátttöku í langtíma framhaldsrannsókninni EXTEND. Í EXTEND rannsókninni fengu sjúklingar abrocitinib með eða án hefðbundinnar staðbundinnar lyfjameðferðar. Sjúklingum sem hafði áður verið slembiraðað til að fá 100 mg eða 200 mg af lyfinu einu sinni á dag í frumrannsóknunum fengu áfram sama skammtinn í EXTEND rannsókninni. Í EXTEND rannsókninni fengu sjúklingar tvíblinda meðferð þar til frumrannsókninni var lokið en eftir það fengu sjúklingar einblinda meðferð (rannsakendur voru upplýstir um hvaða meðferð var úthlutað en ekki sjúklingar).

Meðal sjúklinganna sem náðu svörun eftir 12 vikna meðferð og voru skráðir í EXTEND rannsóknina viðhélt meirihluti sjúklinga svöruninni í viku 96 af samanlagðri meðferð fyrir báða abrocitinib

skammta [64% og 72% fyrir IGA (0 eða 1) svörun, 87% og 90% fyrir EASI-75, og 75% og 80% fyrir PP-NRS4 með 100 mg einu sinni á dag og 200 mg einu sinni á dag, í sömu röð].

Meðal sjúklinganna sem náðu ekki svörun eftir 12 vikna meðferð og voru skráðir í EXTEND rannsóknina náði hluti sjúklinga síðbúinni svörun í viku 24 (frá upphafi) við samfelldri meðferð með abrocitinibi [25% og 29% fyrir IGA (0 eða 1) svörun, og 50% og 57% fyrir EASI-75 með 100 mg einu sinni á dag og 200 mg einu sinni á dag, í sömu röð]. Sjúklingar sem náðu svörun að hluta í viku 12 voru líklegri en þeir sem fengu enga svörun í viku 12 til að ná meðferðarávinningi í viku 24.

Sjúklingar sem fengu dupilumab í COMPARE rannsókninni og voru síðan skráðir í EXTEND rannsóknina var slembiraðað til að fá annað hvort 100 mg eða 200 mg af abrocitinibi einu sinni á dag þegar þeir hófu þátttöku í EXTEND rannsókninni. Meðal þeirra sem fengu enga svörun með dupilumabi náði töluverður hluti sjúklinga svörun 12 vikum eftir að þeir skiptu yfir í abrocitinib [34% og 47% fyrir IGA (0 eða 1) svörun, og 68% og 80% fyrir EASI-75 með 100 mg einu sinni á dag og 200 mg einu sinni á dag, í sömu röð].

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á abrocitinibi hjá einum eða fleiri undirhópum barna við ofnæmishúðbólgu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Verkun og öryggi abrocitinibs í 12 vikna einlyfjameðferð voru metin í tveimur 3. stigs slembiröðuðum, tvíblindum rannsóknum með samanburði við lyfleysu (MONO-1, MONO-2) þar sem 124 sjúklingar 12 ára til yngri en 18 ára tóku þátt. Verkun og öryggi abrocitinib einlyfjameðferðar í 52 vikur (með möguleika á mótvægismeðferð fyrir sjúklinga með versnandi einkenni) voru einnig metin í opinni innleiðslurannsókn með slembiröðun til að hætta notkun rannsóknarlyfsins (REGIMEN) þar sem 246 sjúklingar 12 ára til yngri en 18 ára tóku þátt. Í þessum rannsóknum voru niðurstöðurnar hjá undirhópi unglinga í samræmi við niðurstöður hjá rannsóknarþýðinu í heild.

Verkun og öryggi abrocitinibs í 12 vikur samhliða hefðbundinni staðbundinni lyfjameðferð voru metin í 3. stigs slembiraðaðri, tvíblindri rannsókn með samanburði við lyfleysu, TEEN. Í rannsókninni tóku þátt 287 sjúklingar 12 ára til yngri en 18 ára með meðalalvarlega til alvarlega ofnæmishúðbólgu, sem var skilgreind sem IGA ≥ 3 stig, EASI ≥ 16 stig, undirlagt líkamsyfirborð ≥ 10% og PP-NRS ≥ 4, í fyrstu komu fyrir slembiröðun. Sjúklingar sem höfðu áður sýnt ófullnægjandi svörun eða sem höfðu fengið altæka meðferð voru hæfir til þátttöku.

Upphafseiginleikar
Í TEEN rannsókninni voru samanlagt í öllum hópum 49,1% kvenkyns, 56,1% hvítir, 33.0% asískir og 6,0% svartir sjúklingar. Miðgildi aldurs var 15 ár og hlutfall sjúklinga með alvarlega ofnæmishúðbólgu (4 IGA stig) var 38,6%.

Niðurstöður 12 vikna abrocitinib meðferðar hjá unglingum í sameinuðum MONO-1 og MONO-2, og TEEN rannsókninni eru sýndar í töflu 6.

Tafla 6 **Niðurstöður verkunar hjá unglingum í viku 12 í sameinuðu MONO-1 og MONO- 2, og í TEEN rannsókninni**

	Sameinaðar MONO-1 og MONO- 2			**TEEN[d]**		
	Abrocitinib 200 mg QD	**Abrocitinib 100 mg QD**	**Lyfleysa**	**Abrocitinib 200 mg QD**	**Abrocitinib 100 mg QD**	**Lyfleysa**
IGA 0 eða 1[a]						
N	48	50	23	93	89	94
%	31,3	22,0	8,7	46,2[e]	41,6[e]	24,5
95% CI	(18,1; 44,4)	(10,5; 33,5)	(0,0; 20,2)	(36,1; 56,4)	(31,3; 51,8	(15,8; 33,2
EASI-75[b]						

	Sameinaðar MONO-1 og MONO- 2			TEEN[d]		
	Abrocitinib 200 mg QD	**Abrocitinib 100 mg QD**	**Lyfleysa**	**Abrocitinib 200 mg QD**	**Abrocitinib 100 mg QD**	**Lyfleysa**
N	48	50	23	93	89	94
%	56,3	44,0	8,7	72,0 [e]	68,5 [e]	41,5
95% CI	(42,2; 70,3)	(30,2; 57,8)	(0,0; 20,2)	(62,9; 81,2)	(58,9; 78,2)	(31,5; 51,4)
PP-NRS4[c]						
N	36	42	22	74	76	84
%	61,1	28,6	9,1	55,4 [e]	52,6	29,8
95% CI	(45,2; 77,0)	(14,9; 42,2)	(0,0; 21,1)	(44,1; 66,7)	(41,4; 63,9)	(20,0; 39,5)

Skammstafanir: CI=öryggisbil; EASI=kvarði fyrir svæði og alvarleikastig exems (Eczema Area and Severity Index); IGA=heildarmat rannsakanda (Investigator Global Assessment); N=fjöldi sjúklinga sem hæg var að meta; PP-NRS=tölulegur einkunnakvarði fyrir mesta kláða (Peak Pruritus Numerical Rating Scale); QD=einu sinni á dag.

a Þeir sem svöruðu skv. IGA voru sjúklingar með IGA einkunnina ekkert (0) eða næstum ekkert (1) (á 5-stiga kvarða) og lækkun frá upphafsgildi um ≥ 2 stig.

b Þeir sem svöruðu skv. EASI-75 voru sjúklingar með ≥ 75% framfarir skv. EASI kvarða frá upphafsgildi.

c Þeir sem svöruðu skv. PP-NRS4 voru sjúklingar með ≥ 4-stiga framfarir skv. PP-NRS kvarða frá upphafsgildi.

d Abrocitinib notað samhliða staðbundinni lyfjameðferð.

e Tölfræðilega marktækt leiðrétt fyrir margþættum samanburði samanborið við lyfleysu.

Meðal unglinga sem náðu svörun eftir 12 vikna meðferð og voru skráðir í langtíma framhaldsrannsóknina EXTEND, viðhélt meirihluti sjúklinga svöruninni í viku 96 af uppsafnaðri meðferð fyrir báða abrocitinib skammta [62% og 78% fyrir IGA (0 eða 1) svörun, 89% og 93% fyrir EASI-75, og 77% og 76% fyrir PP-NRS4 með 100 mg og 200 mg einu sinni á dag, í sömu röð].

Meðal unglinga sem náðu ekki svörun eftir 12 vikna meðferð og voru skráðir í EXTEND rannsóknina náði hluti sjúklinga síðbúinni svörun í viku 24 (frá upphafi) af áframhaldandi meðferð með báðum skömmtum af abrocitinibi [34% og 28% fyrir IGA (0 eða 1) svörun, og 41% og 55% fyrir EASI-75 með 100 mg og 200 mg einu sinni á dag, í sömu röð].

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Abrocitinib frásogast vel með yfir 91% frásog við inntöku og heildaraðgengi sem nemur u.þ.b. 60%. Frásog abrocitinibs við inntöku er hratt og hámarksþéttni í plasma næst innan 1 klst. Plasmaþéttni acrotinibs við jafnvægi næst innan 48 klst. eftir gjöf einu sinni á sólarhring. Bæði C_{max} og AUC abrocitinibs hækkuðu skammtaháð allt að 200 mg. Gjöf abrocitinibs samhliða fituríkri máltíð hafði engin klínískt marktæk áhrif á útsetningu fyrir abrocitinibi (AUC jókst um u.þ.b. 26% og C_{max} hækkaði um u.þ.b. 29% og T_{max} lengdist um 2 klst.). Í klínískum rannsóknum var abrocitinib gefið án tillits til matar (sjá kafla 4.2).

Dreifing

Eftir gjöf í bláæð er dreifingarrúmmál abrocitinibs um 100 l. Um það bil 64%, 37% og 29% af abrocitinibi í blóðrás og virkum umbrotsefnum þess M1 og M2, í sömu röð, bindast plasmapróteinum. Abrocitinib og virk umbrotefni þess dreifast jafnt milli rauðra blóðkorna og plasma.

Umbrot

Umbrot abrocitinibs *in vitro* verða fyrir tilstilli margra CYP ensíma, CYP2C19 (~53%), CYP2C9 (~30%), CYP3A4 (~11%) og CYP2B6 (~6%). Í rannsókn með geislamerktu efni hjá mönnum var abrocitinib algengasta tegundin í blóðrás, aðallega með 3 skautuðum mónó-hýdroxýltengdum umbrotsefnum auðkennd sem M1 (3-hýdroxýprópýl), M2 (2-hýdroxýprópýl) og M4 (pýrrólidinón pýrimidín). Við jafnvægi eru M2 og M4 meginumbrotsefni og M1 er aukaumbrotsefni. Af umbrotefnunum 3 í blóðrás hafa M1 og M2 svipaða JAK-hamlandi eiginleika og abrocitinib, en M4

var lyfjafræðilega óvirkt. Rekja má lyfjafræðilega virkni abrocitinibs til útsetningar fyrir óbundnu abrocitinibi (~60%) og óbundnu M1 (~10%) og óbundnu M2 (~30%) í blóðrásinni. Vísað er til samanlagðrar útsetningar fyrir óbundnu abrocitinibi, M1 og M2, sem gefin er upp í móleiningum og leiðrétt m.t.t. hlutfallslegrar virkni, sem virks hluta abrocitinibs.

Engin klínískt mikilvæg áhrif abrocitinibs komu fram í rannsóknum á milliverkunum við hvarfefni viðnámspróteins brjóstakrabbameins (BCRP) og OAT3 (t.d. rósuvastatín), MATE1/2K (t.d. metformín), CYP3A4 (t.d. mídazólam) og CYP2B6 (t.d. efavírenz).

Brotthvarf

Helmingunartími brotthvarfs abrocitinibs er um 5 klst. Brotthvarf abrocitinibs verður aðallega með úthreinsun vegna umbrota, þar sem minna en 1% skammtsins skilst út í þvagi sem óbreytt virkt efni. Umbrotsefni abrocitinibs, M1, M2 og M4 skiljast aðallega út í þvagi og eru hvarfefni OAT3 ferjunnar.

Sérstakir sjúklingahópar

Líkamsþyngd, kyn, arfgerð, kynþáttur og aldur
Líkamsþyngd, kyn, CYP2C19/2C9 arfgerð, kynþáttur og aldur höfðu engin klínískt mikilvæg áhrif á útsetningu fyrir abrocitinibi (sjá kafla 4.2).

Unglingar (≥ 12 til < 18 ára)
Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var enginn klínískt marktækur munur á meðalútsetningu fyrir abrocitinibi við jafnvægi hjá unglingum samanborið við hjá fullorðnum við eðlilega líkamsþyngd.

Börn (< 12 ára)
Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum. Lyfjahvörf abrocitinibs hjá börnum yngri en 12 ára hafa ekki enn verið staðfest (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Í rannsókn á skertri nýrnastarfsemi voru sjúklingar með alvarlega (eGFR < 30 ml/mín.) og í meðallagi alvarlega (eGFR 30 til< 60 ml/mín.) skerðingu á nýrnastarfsemi með u.þ.b. 191% og 110% aukningu á AUC_{inf} fyrir virka hluta lyfsins, í sömu röð, samanborið við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi (eGFR ≥ 90 ml/mín.) (sjá kafla 4.2*)*. Lyfjahvörf abrocitinibs hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi, en byggt á niðurstöðum sem hafa komið fram hjá öðrum hópum, er gert ráð fyrir aukningu á útsetningu fyrir virka hluta lyfsins um allt að 70% hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi (eGFR 60 til< 90 ml/mín.). Þessi aukning um allt að 70% er ekki klínískt mikilvæg vegna þess að verkun og öryggi abrocitinibs hjá sjúklingum með ofnæmishúðbólgu með vægt skerta nýrnastarfsemi (n=756) voru sambærileg og hjá heildarþýðinu í 2. og 3. stigs klínískum rannsóknum. Lagt var mat á eGFR hjá hverjum sjúklingi með því að nota MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formúlu.

Abrocitinib hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem fá blóðskilunarmeðferð (sjá kafla 4.2). Í 3. stigs klínískum rannsóknum, var abrocitinib ekki metið hjá sjúklingum með ofnæmishúðbólgu með upphafsgildi kreatínínúthreinsunar lægri en 40 ml/mín..

Skert lifrarstarfsemi

Sjúklingar með vægt (Child Pugh A) og í meðallagi (Child Pugh B) skerta lifrarstarfsemi voru með u.þ.b. 4% minnkun og u.þ.b.15% aukningu á AUC_{inf} fyrir virka hluta lyfsins, í sömu röð, samanborið við sjúklinga með eðlilega lifrarstarfsemi. Þessar breytingar eru ekki klínískt mikilvægar og engin þörf er á aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2). Í klínískum rannsóknum var abrocitinib ekki metið hjá sjúklingum með alvarlega (Child Pugh C) skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3) eða hjá sjúklingum sem reyndust jákvæðir við skimun fyrir virkri lifrarbólgu B eða lifrarbólgu C (sjá kafla 4.4).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Almenn eiturverkun

Fækkun eitilfrumna og minni stærð og/eða minna magn eitilfrumna í líffærum/vefjum í ónæmiskerfi og blóðmyndandi kerfi komu fram í forklínískum rannsóknum og voru talin vera vegna lyfhrifa (JAK hemlunar) abrocitinibs.

Í rannsóknum á eiturverkunum með gjöf abrocitinibs í allt að 1 mánuð hjá rottum við aldur sem var sambærilegur unglingsaldri ≥ 12 ára hjá mönnum, greindist smásær vanþroski beina sem var talinn skammvinnur og afturkræfur og útsetningarmörk þar sem engin afbrigði í beinum komu fram voru 5,7 til 6,1 falt AUC hjá mönnum við ráðlagðan 200 mg hámarksskammt fyrir menn. Engin afbrigði í beinum komu fram hjá rottum við hvaða skammt sem var í 6 mánaða rannsókninni á eiturverkunum (allt að 25 földu AUC hjá mönnum við ráðlagðan 200 mg hámarksskammt fyrir menn) eða í neinni af rannsóknunum á eiturverkunum hjá cynomolgus öpum (samsvarandi ≥ 8 ára aldri hjá mönnum; allt að 30 földu AUC hjá mönnum við ráðlagðan 200 mg hámarksskammt fyrir menn).

Eiturverkanir á erfðaefni

Abrocitinib hafði ekki stökkbreytandi áhrif í prófun á stökkbreytandi áhrifum í bakteríum (Ames próf). Það hafði hvorki litningabrenglandi né litningasundrandi áhrif samkvæmt niðurstöðum prófana *in vivo* á smákjörnum í beinmerg hjá rottum.

Krabbameinsvaldandi áhrif

Engin merki um æxlismyndandi áhrif komu fram í 6 mánaða Tg.rasH2 músum sem fengu abrocitinib til inntöku í skömmtum allt að 75 mg/kg/dag hjá kvenkyns músum og 60 mg/kg/dag hjá karlkyns músum. Í 2 ára rannsókninni á krabbameinsvaldandi áhrifum kom fram hærri tíðni góðkynja hóstarkirtilsæxlis hjá kvenkyns rottum við lægsta skammtinn sem var prófaður. Því eru lægstu mörk um merkjanleg, skaðleg áhrif (LOAEL) hjá kvendýrum talin vera við útsetningu sem jafngildir 0,6 földu AUC hjá mönnum við ráðlagðan 200 mg hámarksskammt fyrir menn. Hjá karldýrum voru lægstu mörk um merkjanleg, skaðleg áhrif talin vera við útsetningu sem jafngildir 13 földu AUC hjá mönnum við ráðlagðan 200 mg hámarksskammt fyrir menn. Þýðing góðkynja hóstarkirtilsæxlis fyrir menn er ekki þekkt.

Eiturverkum á æxlun og þroska

Abrocitinib hafði engin áhrif á frjósemi karldýra eða á sæðismyndun. Abrocitinib hafði áhrif á frjósemi kvendýra (lægri frjósemisstuðull, gulbú, hreiðrun og fanglát eftir hreiðrun), en engin áhrif á frjósemi sáust við útsetningu sem jafngildir 1,9 földu AUC hjá mönnum við ráðlagðan 200 mg hámarksskammt fyrir menn. Áhrifin gengu til baka 1 mánuði eftir að meðferð var hætt.

Engar vanskapanir fóstra sást í rannsóknum á þroska fósturvísis/fósturs hjá rottum eða kanínum. Í rannsókn á þroska fósturvísis/fósturs hjá kanínum með fangi komu fram áhrif á lifun fósturvísis/fósturs við lægstu skammta sem voru prófaðir sem jafngilda 0,14 földu AUC fyrir óbundið lyfið hjá mönnum við ráðlagðan 200 mg hámarksskammt fyrir menn. Aukin tíðni skorts á beinmyndun í kjúkum og ristarbeinum afturfóta og kjúkum framfóta þar sem áhrif á kjúkur framfóta sáust við útsetningar sem jafngilda 0,14 földu AUC fyrir óbundið lyfið hjá mönnum við ráðlagðan 200 mg hámarksskammt fyrir menn.

Þótt aukinn dauði fósturvísis/fósturs hafi komið fram í rannsókn á þroska fósturvísis/fósturs hjá rottum með fangi, kom slíkt ekki fram við útsetningar sem jafngilda 10 földu AUC hjá mönnum við ráðlagðan 200 mg hámarksskammt fyrir menn. Aukin tíðni afbrigða í beinagrind með stuttum 13. rifbeinum, minni kviðlægum rifbeinstindum, þykknun rifbeina og vanbeinmyndun í framrist kom fram hjá fóstrum, en ekkert sást við útsetningar sem jafngilda 2,3 földu AUC hjá mönnum við ráðlagðan 200 mg hámarksskammt fyrir menn.

Í rannsókn á þroska hjá rottum með fangi fyrir og eftir fæðingu, var fæðing erfið og löng, afkvæmi höfðu minni líkamsþyngd og minni líkur á lifun eftir fæðingu. Engin eiturverkun á móður eða þroska sást hjá móður eða afkvæmi við útsetningar sem jafngilda 2,3 földu AUC hjá mönnum við ráðlagðan 200 mg hámarksskammt fyrir menn.

Þegar abrocitinib var gefið ungum rottum frá degi 10 eftir fæðingu (samsvarandi 3 mánaða aldri hjá mönnum) olli það smásæjum og augsæjum (macroscopic) afbrigðum í beinum, meðal annars rangsnúningi þófa, beinbrotum og/eða eða afbrigðilegu lærleggshöfði við útsetningu ⩾ 0,8 falt AUC hjá mönnum við ráðlagðan 200 mg hámarksskammt. Þegar abrocitinib var gefið ungum rottum frá degi 21 eftir fæðingu og eftir það (samsvarandi 2 ára og eldri hjá mönnum) tengdist það ekki smásæjum og augsæjum afbrigðum í beinum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi (E460i)
Vatnsfrítt kalsíumhýdrógenfosfat (E341ii)
Natríumsterkjuglýkólat
Magnesíumsterat (E470b)

Filmuhúð

Hýprómellósi (E464)
Títantvíoxíð (E171)
Laktósaeinhýdrat
Makrógól (E1521)
Tríasetín (E1518)
Rautt járnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Cibinqo 50 mg filmuhúðaðar töflur

Glas úr háþéttni pólýetýleni (HDPE) með pólýprópýlen loki sem inniheldur 14 eða 30 filmuhúðaðar töflur.

Pólývinýlidenklóríð (PVDC) þynna með álþynnufilmu sem inniheldur 7 filmuhúðaðar töflur. Hver pakkning inniheldur 14, 28 eða 91 filmuhúðaða töflu.

Cibinqo 100 mg filmuhúðaðar töflur

HDPE glas með pólýprópýlen loki sem inniheldur 14 eða 30 filmuhúðaðar töflur.

PVDC þynna með álþynnufilmu sem inniheldur 7 filmuhúðaðar töflur. Hver pakkning inniheldur 14, 28 eða 91 filmuhúðaða töflu.

Cibinqo 200 mg filmuhúðaðar töflur

HDPE glas með pólýprópýlen loki sem inniheldur 14 eða 30 filmuhúðaðar töflur.

PVDC þynna með álþynnufilmu sem inniheldur 7 filmuhúðaðar töflur. Hver pakkning inniheldur 14, 28 eða 91 filmuhúðaða töflu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Cibinqo 50 mg filmuhúðaðar töflur

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 filmuhúðaðar töflur

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 100 mg filmuhúðaðar töflur

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 9. desember 2021

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

VIÐAUKI II

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Freiburg Im Breisgau
Þýskaland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Fyrir markaðssetningu abrocitinibs í hverju aðildarríki verða markaðsleyfishafinn og þar til bært yfirvald í landinu að sammælast um innihald og snið fræðsluáætlunarinnar, þ.m.t. miðil, fyrirkomulag dreifingar og alla aðra þætti fræðslunnar.

Fræðsluáætluninni er ætlað að auka meðvitund um öryggisatriði tengd lyfinu, þ.m.t. sýkingar (m.a. ristill og alvarlegar sýkingar og tækifærissýkingar), segamyndun í bláæðum (venous thromboembolism (VTE)), illkynja sjúkdóma, alvarleg hjarta- og æðaatvik (major adverse cardiovascular events (MACE)) og eiturverkun á fósturvísi/fóstur eftir útsetningu í legi.

Markaðsleyfishafi skal tryggja í hverju aðildarríki þar sem abrocitinib er markaðssett að allir heilbrigðisstarfsmenn og sjúklingar/umönnunaraðilar sem gert er ráð fyrir að ávísi, afgreiði eða noti abrocitinib hafi aðgang að/fái afhentan eftirfarandi fræðslupakka:

Fræðsluefni fyrir lækna skal innihalda:

- Samantekt á eiginleikum lyfs
- Fylgiseðil
- Bækling fyrir þá sem ávísa lyfinu
- Sjúklingakort

Bæklingur fyrir þá sem ávísa lyfinu skal innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Kafla um abrocitinib þar sem lýst er við hverju lyfið er notað og hvaða skammtar eru notaðir.
- Texti fyrir heilbrigðisstarfsmenn um að upplýsa sjúklinga um mikilvægi sjúklingakorts.
- Notkun hjá sjúklingum 65 ára og eldri
  - Texti til að leggja áherslu á áhættu hjá þessum sjúklingum og notkun 100 mg skammts.
- *Sýkingar (m.a. ristill og alvarlegar sýkingar og tækifærissýkingar)*
  - Lýsing á því að ekki megi nota Cibinqo hjá sjúklingum með virkar alvarlegar altækar sýkingar.
  - Texti um hættu á sýkingum meðan á meðferð með Cibinqo stendur.
  - Upplýsingar um hvernig draga skuli úr hættu á sýkingu með sértækum klínískum aðgerðum (hvaða rannsóknarbreytur skuli nota við ákvörðun um að hefja meðferð með Cibinqo, skimun fyrir berklum, skimun fyrir lifrabólgu B og lifrarbólgu C, bólusetningu sjúklinga í samræmi við leiðbeiningar á hverjum stað og að stöðva skuli notkun Cibinqo tímabundið ef fram kemur sýking sem svarar ekki hefðbundinni meðferð þar til sýkingin gengur til baka).
  - Texti um að forðast skuli notkun lifandi, veiklaðra bóluefna meðan á meðferð stendur eða rétt áður en hún hefst ásamt dæmum um lifandi, veikluð bóluefni.
  - Texti með ráðleggingum um að hafa skuli í huga áhættuþætti fyrir sýkingum þegar abrocitinibi er ávísað, þar með talið hár aldur og sykursýki.
- *Segamyndun í bláæðum*
  - Texti sem lýsir hættu á segamyndun í bláæðum meðan á meðferð með Cibinqo stendur.
  - Dæmi um áhættuþætti sem geta valdið því að sjúklingur er í meiri hættu að fá segamyndun í bláæðum og að gæta skuli varúðar við notkun abrocitinibs hjá þeim.
  - Texti um að endurmeta skuli sjúklinga reglulega vegna breytinga á hættu á segamyndun í bláæðum.
  - Texti um viðbrögð ef fram koma klínískir þættir segamyndunar í bláæðum, þ.m.t. að meta ástandið tafarlaust og beita viðeigandi meðferð og að nauðsynlegt sé að hætta notkun Cibinqo.
- *Illkynja æxli*
  - Texti um að hjá sjúklingum í hættu á að fá illkynja sjúkdóma skuli eingöngu nota abrocitinib ef engir aðrir hentugir meðferðarkostir eru tiltækir, ásamt dæmum um hverjir geti verið í mikilli hættu.
  - Áminning um að regluleg húðskoðun sjúklinga sé nauðsynleg.
- *Alvarleg hjarta- og æðaatvik*
  - Texti um að hjá sjúklingum í mikilli hættu á að fá alvarleg hjarta- og æðaatvik skuli eingöngu nota abrocitinib ef engir aðrir hentugir meðferðarkostir eru tiltækir, ásamt dæmum um hverjir geti verið í mikilli hættu.
  - Texti um að hafa skuli eftirlit með blóðfitu áður en meðferð hefst, eftir 4 vikna meðferð og eftir það í samræmi við klínískar leiðbeiningar. Hafa skal stjórn á blóðfitu í samræmi við klínískar leiðbeiningar.
- *Eiturverkun á fósturvísi/fóstur eftir útsetningu in utero*
  - Texti um að engar eða takmarkaðar upplýsingar liggi fyrir um notkun Cibinqo á meðgöngu.
  - Upplýsingar um hvernig draga skuli úr hættu á útsetningu á meðgöngu hjá konum á barneignaraldri sem byggja á eftirfarandi: Cibinqo á ekki að nota á meðgöngu, ráðleggja skuli konum á barneignaraldri að nota örugga getnaðarvörn bæði meðan á meðferðinni stendur og í 1 mánuð eftir að notkun Cibinqo til inntöku er hætt og að ráðleggja sjúklingum um að láta heilbrigðisstarfsmann tafarlaust vita ef þungun er hugsanleg eða hún er staðfest.

Fræðsluefni fyrir sjúklinga skal innihalda:

- Fylgiseðil
- Sjúklingakort

- Á **sjúklingakorti** skulu eftirfarandi lykilatriði koma fram:
  - Hvernig skuli hafa samband við þann sem ávísar Cibinqo.
  - Texti um að sjúklingur skuli ávallt hafa sjúklingakortið meðferðis og að sýna það heilbrigðisstarfsmönnum sem taka þátt í meðhöndlun hans (þ.e. aðrir en þeir sem ávísa Cibinqo, heilbrigðisstarfsmenn á neyðarmóttöku o.s.frv.).
  - Lýsing á Cibinqo (þ.e. hvað það er og við hverju það er notað).
  - Hætta á sýkingum:
    - Lýsing á teiknum/einkennum sýkinga sem sjúklingar þurfa að vera meðvitaðir um til þess að þeir geti ráðfært sig við heilbrigðisstarfsmann.
    - Texti til að ráðleggja sjúklingum og heilbrigðisstarfsmönnum um hættu sem fylgir lifandi bóluefnum þegar þau eru gefin strax á undan og meðan á meðferð með Cibinqo stendur ásamt dæmum um lifandi bóluefni.
  - Hætta á blóðtöppum í bláæðum eða lungum:
    - Lýsing á teiknum/einkennum um blóðtappa í bláæðum (segamyndun í djúpum bláæðum) eða lungum (lungnarek), sem sjúklingar þurfa að vera meðvitaðir um til þess að þeir geti ráðfært sig tafarlaust við heilbrigðisstarfsmann.
  - Hætta á hjartasjúkdómi:
    - Lýsing á teiknum/einkennum um hjartasjúkdóm sem sjúklingar þurfa að vera meðvitaðir um til þess að þeir geti ráðfært sig við heilbrigðisstarfsmann.
  - Áminning um hættu á krabbameini. Varðandi húðkrabbamein, áminning um að láta lækninn vita ef þeir taka eftir nýjum vexti í húð.
  - Lýsing á tilteknum áhættuþáttum til þess að auka meðvitund sjúklings og heilbrigðisstarfsmanna sem taka þátt í meðferð hans, um m.a.:
    - Þörf fyrir eftirlit með rannsóknaniðurstöðum, þ.m.t. háu kólesteróli.
    - Áminning um að nota getnaðarvörn, að Cibinqo á ekki að nota á meðgöngu og að láta heilbrigðisstarfsmann vita ef þungun verður meðan á notkun Cibinqo stendur.

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR ÞYNNUPAKKNINGU OG MERKIMIÐI Á GLASI FYRIR 50 MG

1. HEITI LYFS

Cibinqo 50 mg filmuhúðaðar töflur
abrocitinib

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 50 mg af abrocitinibi.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósaeinhýdrat (sjá frekari upplýsingar í fylgiseðlinum).

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Þynnuaskja
14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
91 filmuhúðuð tafla

Glas
14 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Má ekki skipta, mylja eða tyggja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Þynnuaskja
EU/1/21/1593/003 14 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1593/004 28 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1593/005 91 filmuhúðuð tafla

Glas
EU/1/21/1593/001 14 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1593/002 30 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Cibinqo 50 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNUR FYRIR 50 MG TÖFLUR

1. HEITI LYFS

Cibinqo 50 mg filmuhúðaðar töflur
abrocitinib

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Pfizer Europe MA EEIG (sem merki markaðsleyfishafa)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Má, Þr, Mi, Fi, Fö, Lau, Su.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR ÞYNNUPAKKNINGU OG MERKIMIÐI Á GLASI FYRIR 100 MG

1. HEITI LYFS

Cibinqo 100 mg filmuhúðaðar töflur
abrocitinib

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 100 mg af abrocitinibi.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósaeinhýdrat (sjá frekari upplýsingar í fylgiseðlinum).

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Þynnuaskja
14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
91 filmuhúðuð tafla

Glas
14 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Má ekki skipta, mylja eða tyggja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Þynnuaskja
EU/1/21/1593/008 14 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1593/009 28 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1593/010 91 filmuhúðuð tafla

Glas
EU/1/21/1593/006 14 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1593/007 30 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Cibinqo 100 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNUR FYRIR 100 MG TÖFLUR

1. HEITI LYFS

Cibinqo 100 mg filmuhúðaðar töflur
abrocitinib

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Pfizer Europe MA EEIG (sem merki markaðsleyfishafa)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Má, Þr, Mi, Fi, Fö, Lau, Su.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR ÞYNNUPAKKNINGU OG MERKIMIÐI Á GLASI FYRIR 200 MG

1. HEITI LYFS

Cibinqo 200 mg filmuhúðaðar töflur
abrocitinib

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 200 mg af abrocitinibi.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósaeinhýdrat (sjá frekari upplýsingar í fylgiseðlinum).

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Þynnuaskja
14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
91 filmuhúðuð tafla

Glas
14 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Má ekki skipta, mylja eða tyggja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Þynnuaskja
EU/1/21/1593/013 14 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1593/014 28 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1593/015 91 filmuhúðuð tafla

Glas
EU/1/21/1593/011 14 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1593/012 30 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Cibinqo 200 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNUR FYRIR 200 MG TÖFLUR

1. HEITI LYFS

Cibinqo 200 mg filmuhúðaðar töflur
abrocitinib

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Pfizer Europe MA EEIG (sem merki markaðsleyfishafa)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Má, Þr, Mi, Fi, Fö, Lau, Su.

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Cibinqo 50 mg filmuhúðaðar töflur
Cibinqo 100 mg filmuhúðaðar töflur
Cibinqo 200 mg filmuhúðaðar töflur

abrocitinib

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Auk þessa fylgiseðils mun læknirinn láta þig fá sjúklingakort sem inniheldur mikilvægar öryggisupplýsingar sem þú þarft að hafa í huga. Hafðu þetta sjúklingakort ávallt meðferðis.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Cibinqo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Cibinqo
3. Hvernig nota á Cibinqo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Cibinqo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Cibinqo og við hverju það er notað

Cibinqo inniheldur virka efnið abrocitinib. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallaður er Janus kínasahemlar, sem hjálpa við að draga úr bólgu. Það verkar með því að draga úr virkni ensíms í líkamanum sem kallast „Janus kínasi“, sem á þátt í bólgumyndun.

Cibinqo er notað til að meðhöndla fullorðna og unglinga 12 ára og eldri með meðalalvarlega til alvarlega ofnæmishúðbólgu, sem einnig er kölluð ofnæmisexem. Með því að draga úr virkni Janus kínasaensíma, minnkar Cibinqo kláða og bólgu í húð. Það getur svo dregið úr svefntruflunum og öðrum afleiðingum ofnæmisexems eins og kvíða eða þunglyndi, og bætir almenn lífsgæði.

2. Áður en byrjað er að nota Cibinqo

Ekki má nota Cibinqo
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir abrocitinibi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert núna með alvarlega sýkingu, þ.m.t. berkla.
- ef þú ert með alvarlegan lifrarkvilla.
- ef þú ert þunguð eða með barn á brjósti (sjá kaflann „Meðganga, getnaðarvarnir, brjóstagjöf og frjósemi“).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Talaðu við lækninn eða lyfjafræðing áður en meðferðin hefst og meðan á meðferð með Cibinqo stendur ef þú:
- ert með sýkingu eða ef þú færð oft sýkingar. Láttu lækninn vita ef þú færð einkenni eins og hita, sár, óvenjulega þreytutilfinningu eða tannvandamál vegna þess að það geta verið merki um sýkingu. Cibinqo getur minnkað hæfni líkamans til þess að berjast gegn sýkingum og getur valdið því að sýking sem fyrir er versni eða aukið líkurnar á að þú fáir nýja sýkingu. Ef þú ert með sykursýki eða ert 65 ára eða eldri getur þú verið í aukinni hættu á að fá sýkingu.
- ert með eða hefur fengið berkla eða hefur verið í nánu samneyti við einhvern með berkla. Læknirinn mun gera á þér berklapróf áður en meðferð með Cibinqo er hafin og verið getur að hann prófi þig meðan á meðferðinni stendur.
- hefur einhvern tíma fengið herpes sýkingu (ristil), vegna þess að Cibinqo getur valdið því að hún komi aftur. Láttu lækninn vita ef þú færð sársaukafull húðútbrot með blöðrum vegna þess að það getur verið merki um ristil.
- hefur einhvern tíma fengið lifrarbólgu B eða lifrarbólgu C.
- hefur nýlega farið í eða hefur í hyggju að fara í bólusetningu (ónæmisaðgerð) - það er vegna þess að sum bóluefni (lifandi bóluefni) eru ekki ráðlögð meðan á notkun Cibinqo stendur.
- hefur áður fengið blóðtappa í bláæðum í fótleggjum (segamyndun í djúplægum bláæðum) eða lungum (lungnarek) eða ert í meiri hættu að fá slíkt (til dæmis: ef þú hefur nýlega undirgengist meiriháttar skurðaðgerð, ef þú notar samsett hormónagetnaðarvarnarlyf eða hormónauppbótarmeðferð, ef storkukvilli greinist hjá þér eða nánum ættingja). Læknirinn mun ræða við þig hvort notkun Cibinqo eigi við. Láttu lækninn vita ef þú færð skyndilega mæði eða erfiðleika við öndun, brjóstverk eða verk í efri hluta baks, þrota í fótlegg eða handlegg, verk eða eymsli í fótlegg eða roða eða litabreytingar í fótlegg eða handlegg vegna þess að þetta geta verið merki um blóðtappa í bláæðum.
- ert með eða hefur verið með hjartavandamál vegna þess að læknirinn mun ræða við þig hvort notkun Cibinqo eigi við.
- ert með eða hefur verið með krabbamein, reykir eða hefur reykt, vegna þess að læknirinn mun ræða við þig hvort notkun Cibinqo eigi við.
- Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli hefur sést hjá sjúklingum sem nota Cibinqo. Læknirinn gæti ráðlagt að þú farir reglulega í húðskoðun meðan á notkun Cibinqo stendur. Ef nýjar vefjaskemmdir koma fram í húð meðan á meðferð stendur eða eftir hana eða ef útlit skemmda sem fyrir eru breytist skaltu láta lækninn vita.

Fleiri eftirlitspróf
Læknirinn mun taka blóðprufur áður en meðferð með Cibinqo hefst og meðan á henni stendur og hann kann að aðlaga meðferðina eftir þörfum.

Börn
Lyfið er ekki samþykkt til notkunar hjá börnum yngri en 12 ára vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og ávinning Cibinqo.

Notkun annarra lyfja samhliða Cibinqo
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Einkum skaltu láta lækninn eða lyfjafræðing vita áður en þú notar Cibinqo ef þú notar einhver lyf til að meðhöndla:
- sveppasýkingar (eins og flúkónazól), þunglyndi (eins og flúoxetín eða flúvoxamín), slag (eins og tiklópidín), vegna þess að þau geta aukið aukaverkanir Cibinqo.
- bakflæði (eins og sýrubindandi lyf, famotidín eða ómeprazól), vegna þess að þau geta dregið úr magni Cibinqo í blóðinu.
- þunglyndi (eins og cítalópram, klóbazam eða escítalópram), vegna þess að Cibinqo getur aukið áhrif þeirra.
- taugatrefjaæxlager af gerð I (eins og selúmetinib), vegna þess að Cibinqo getur aukið áhrif þess.
- hjartabilun (eins og digoxín) eða slag (eins og dabigatran), vegna þess að Cibinqo getur aukið áhrif þeirra.

- flog (eins og S-mefenýtóín), vegna þess að Cibinqo getur aukið áhrif þess.
- slag (eins og klópidógrel), vegna þess að Cibinqo getur aukið áhrif þess.
- astma, iktsýki eða ofnæmishúðbólgu (svo sem meðferðir með líffræðilegum mótefnum, lyf sem stjórna ónæmissvörun líkamans eins og ciklósporín, aðrir Janus kínasahemlar, eins og baricitinib, upadacitinib), vegna þess að þau geta aukið hættu á aukaverkunum.

Læknirinn getur sagt þér að forðast notkun eða hætta notkun Cibinqo ef þú notar einhver lyf til að meðhöndla:
- berkla (eins og rifampicín), flog (eins og fenýtóín), krabbamein í blöðruhálskirtli (eins og apalútamíð, enzalútamíð) eða HIV-sýkingu (eins og efavírenz), vegna þess að þau geta minnkað verkun Cibinqo.

Ef eitthvað af ofantöldu á við um þig eða ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður þú notar Cibinqo.

Meðganga, getnaðarvarnir, brjóstagjöf og frjósemi
Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Getnaðarvarnir kvenna
Ef þú ert kona á barneignaraldri skaltu nota örugga aðferð við getnaðarvarnir meðan á meðferð með Cibinqo stendur og í minnst einn mánuð eftir síðasta meðferðarskammtinn. Læknirinn getur ráðlagt þér um viðeigandi aðferðir við getnaðarvarnir.

Meðganga
Ekki má nota Cibinqo á meðgöngu, við grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð vegna þess að það getur skaðað barnið. Láttu lækninn vita strax ef þú verður þunguð eða ef þú telur að þú hafir orðið þunguð meðan á meðferðinni stendur.

Brjóstagjöf
Ekki má nota Cibinqo við brjóstagjöf vegna þess að ekki er vitað hvort lyfið berist í brjóstamjólk og hafi áhrif á barnið. Þú og læknirinn ættuð að ákveða hvort þú eigir að hafa barn á brjósti eða nota lyfið.

Frjósemi
Cibinqo getur skert frjósemi tímabundið hjá konum á barneignaraldri. Þessi áhrif ganga til baka þegar meðferð er hætt.

Akstur og notkun véla
Cibinqo hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Cibinqo inniheldur laktósaeinhýdrat og natríum
Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Aldraðir
Sjúklingar 65 ára og eldri geta verið í aukinni hættu að fá sýkingar, hjartaáfall og sumar tegundir krabbameins. Læknirinn getur ákveðið að notkun Cibinqo henti þér ekki.

3. Hvernig nota á Cibinqo

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

Cibinqo er tafla til inntöku um munn. Lyfið má nota með öðrum lyfjum við exemi sem eru borin á húðina eða eitt og sér.

Ráðlagður upphafsskammtur handa fullorðnum og unglingum (12 til 17 ára) sem vega að minnsta kosti 59 kg er 100 mg eða 200 mg einu sinni á dag samkvæmt ávísun læknisins. Læknirinn getur ákveðið að auka eða minnka skammtinn, allt eftir því hversu vel lyfið virkar.

Sumir sjúklingar geta þurft minni upphafsskammt og læknirinn gæti gefið þér 100 mg einu sinni á dag ef þú:
- ert 65 ára eða eldri.
- ert með tiltekna sjúkrasögu eða sjúkdóma.
- ert unglingur (12 til 17 ára) og vegur 25 kg-58 kg.

Ef þú ert með meðalalvarlegan til alvarlegan nýrnakvilla eða ef þú færð ávísað tilteknum öðrum lyfjum, getur upphafsskammturinn verið 50 mg eða 100 mg einu sinni á dag. Þú munt fá upphafsskammt sem byggist á þörfum þínum og sjúkrasögu og sjúkdómsástandi og því skaltu alltaf taka þetta lyf nákvæmlega eins og læknirinn hefur mælt fyrir um.

Eftir að meðferðin er hafin getur læknirinn aðlagað skammtinn byggt á því hversu vel lyfið virkar og hvort þú færð einhverjar aukaverkanir. Ef lyfið virkar vel getur verið að hægt sé að minnka skammtinn. Einnig getur meðferðin verið stöðvuð tímabundið eða fyrir fullt og allt ef blóðprufur sýna lítinn fjölda hvítra blóðkorna eða blóðflagna.

Ef þú hefur tekið Cibinqo í 24 vikur og án þess að neinar framfarir verði, getur verið að læknirinn ákveði að stöðva meðferðina fyrir fullt og allt.

Þú skalt gleypa töfluna í heilu lagi með vatni. Ekki má skipta töflunni, mylja hana eða tyggja áður en henni er kyngt vegna þess að það getur breytt því hversu mikið af lyfinu berst í líkamann.

Töfluna má taka með eða án matar. Ef þú finnur fyrir ógleði þegar þú tekur lyfið getur hjálpað að taka það með mat. Til að hjálpa þér að muna eftir að taka lyfið er ráðlagt að þú takir það á sama tíma á hverjum degi.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um
Ef tekinn er stærri skammtur af Cibinqo en mælt er fyrir um skaltu hafa samband við lækninn. Þú gætir fengið einhverjar af þeim aukaverknum sem lýst er í kafla 4.

Ef gleymist að taka Cibinqo
- Ef þú gleymir skammti skaltu taka hann um leið og þú manst eftir því, nema ef innan við 12 klst. eru í næsta skammt.
- Ef minna en 12 klst. eru þar til þú átt að taka næsta skammt skaltu sleppa skammtinum sem gleymst hefur og taka næsta venjulega skammtinn á réttum tíma.
- Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp fyrir töflu sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Cibinqo
Þú skalt ekki hætta að nota Cibinqo án þess að ræða það við lækninn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir
Talaðu við lækninn og fáðu strax læknisaðstoð ef þú finnur fyrir einhverjum teiknum um:
- Ristil (herpes zoster), sársaukafull húðútbrot með blöðrum og hita
- Blóðtappa í lungum, fótleggjum eða grindarholi með einkennum eins og sáraukafullri bólgu í fótlegg, brjóstverk eða mæði.

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)
- Ógleði

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)
- Áblástur og aðrar tegundir af herpes simplex sýkingum
- Uppköst
- Kviðverkir
- Höfuðverkur
- Sundl
- Þrymlabólur
- Hækkun lifrarensíms sem kallast kreatínfosfókínasi, sem kemur fram í blóðprufu

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)
- Lungnabólga (lungnasýking)
- Lítill fjöldi blóðflagna sem kemur fram í blóðprufum
- Lítill fjöldi hvítra blóðkorna sem kemur fram í blóðprufum
- Há blóðfita (kólesteról) sem kemur fram í blóðprufum (sjá kafla 2 Varnaðarorð og varúðarrelgur)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt því fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Cibinqo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni, glasinu og þynnunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Cibinqo inniheldur
- Virka innihaldsefnið er abrocitinib.
  Hver 50 mg tafla inniheldur 50 mg af abrocitinibi.
  Hver 100 mg tafla inniheldur 100 mg af abrocitinibi.
  Hver 200 mg tafla inniheldur 200 mg af abrocitinibi.

- Önnur innihaldsefni eru:
  Töflukjarni: örkristallaður sellulósi (E460i), vatnsfrítt kalsíumhýdrógenfosfat (E341ii), natríumsterkjuglýkólat, magnesíumsterat (E470b).
  Filmuhúð: hýprómellósi (E464), títantvíoxíð (E171), laktósaeinhýdrat, makrógól (E1521), tríasetín (E1518), rautt járnoxíð (E172) (sjá kafla 2 Cibinqo inniheldur laktósa og natríum).

Lýsing á útliti Cibinqo og pakkningastærðir
Cibinqo 50 mg töflur eru bleikar, u.þ.b. 11 mm langar og 5 mm breiðar sporöskjulaga töflur ígreyptar með „PFE“ á annarri hliðinni og „ABR 50“ á hinni hliðinni.

Cibinqo 100 mg töflur eru bleikar, kringlóttar töflur u.þ.b. 9 mm í þvermál ígreyptar með „PFE“ á annarri hliðinni og „ABR 100“ á hinni hliðinni.

Cibinqo 200 mg töflur eru bleikar, u.þ.b. 18 mm langar og 8 mm breiðar sporöskjulaga töflur ígreyptar með „PFE“ á annarri hliðinni og „ABR 200“ á hinni hliðinni.

50 mg, 100 mg og 200 mg töflurnar eru fáanlegar í pólývinýlidenklóríð (PVDC) þynnum með álþynnufilmu eða háþéttni pólýetýlen (HDPE) glösum með pólýpópýlen loki. Hver þynnupakkning inniheldur 14, 28 eða 91 filmuhúðaða töflu. Hvert glas inniheldur 14 eða 30 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Freiburg Im Breisgau
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

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

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

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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς A.E.
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 Unlimited Company
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

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

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

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

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

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

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í .

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.