

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Cibinqo 50 mg pilloli miksija b'rita

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

Eċċipjent b'effett magħruf

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

Cibinqo 100 mg pilloli miksija b'rita

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

Eċċipjent b'effett magħruf

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

Cibinqo 200 mg pilloli miksija b'rita

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

Eċċipjent b'effett magħruf

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola)

Cibinqo 50 mg pilloli miksija b'rita

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

Cibinqo 100 mg pilloli miksija b'rita

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

Cibinqo 200 mg pilloli miksija b'rita

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Cibinqo huwa indikat għat-trattament ta' dermatite atopika minn moderata sa severa f'pazjenti adulti u adolexxenti li għandhom 12-il sena u aktar li huma kandidati għal terapija sistemika.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

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

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta' 100 mg jew 200 mg darba kuljum skont il-karatteristiċi individwali tal-pazjent:

- Hija rakkomandata doża tal-bidu ta' 100 mg darba kuljum f'pazjenti li għandhom riskju ogħla ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE, *venous thromboembolism*), avveniment kardjovaskulari avvers maġġuri (MACE, *major adverse cardiovascular event*) u tumor malinn (ara sezzjoni 4.4). Jekk il-pazjent ma jkollux rispons adegwat għal 100 mg darba kuljum, id-doża tista' tiżdied għal 200 mg darba kuljum.
- Doża ta' 200 mg darba kuljum tista' tkun xierqa f'pazjenti li mhumiex f'riskju ogħla ta' VTE, MACE jew tumor malinn b'piż tal-marda kbir jew f'pazjenti b'rispons inadegwat għal 100 mg darba kuljum. Malli l-marda tiġi kkontrollata, id-doża għandha titnaqqas għal 100 mg darba kuljum. Jekk il-marda ma tibqax ikkontrollata wara li titnaqqas id-doża, jista' jiġi kkunsidrat trattament mill-ġdid b'200 mg darba kuljum. F'adolexxenti (li għandhom minn 12 sa 17-il sena), li jiżnu minn 25 kg sa < 59 kg, hija rakkomandata doża tal-bidu ta' 100 mg darba kuljum. Jekk il-pazjent ma jirrispondix b'mod adegwat għal 100 mg darba kuljum, id-doża tista' tiżdied għal 200 mg darba kuljum. F'adolexxenti li jiżnu inqas minn 59 kg, doża tal-bidu ta' 100 mg jew 200 mg darba kuljum tista' tkun xierqa.

Għandha tiġi kkunsidrata l-inqas doża effettiva għall-manteniment.

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

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

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

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

Bidu tat-trattament

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

Interuzzjoni tad-doża

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

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

Meta wieħed jinsa jieħu doża

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

Interazzjonijiet

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

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliwi

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

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

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

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

Indeboliment tal-fwied

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

Anzjani

Għal pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar, id-doża rakkomandata hi 100 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Abrocitinib għandu jintuża biss jekk ma jkun hemm l-ebda trattament alternattiv xieraq disponibbli f'pazjenti:

- li għandhom 65 sena jew aktar;
- pazjenti bi storja ta' mard kardjovaskulari aterosklerotiku jew fatturi oħra ta' riskju kardjovaskulari (bħal dawk li ilhom ipejpu jew li fil-passat għamlu żmien twil ipejpu);
- pazjenti b'fatturi ta' riskju għal tumuri malinni (eż. tumuri malinni attwali jew storja ta' tumuri malinni)

Infezzjonijiet/infezzjonijiet serji

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

Minhabba li hemm incidenza oghla ta' infezzjonijiet fl-anzjani u fil-popolazzjonijiet dijabetiċi b' mod ġenerali, għandha tintuża kawtela meta jiġu ttrattati anzjani u pazjenti bid-dijabete. F'pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar abrocitinib għandu jintuża biss jekk ma jkun hemm l-ebda trattament alternattiv xieraq disponibbli (ara sezzjoni 4.2).

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

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

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

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għall-iżvilupp ta' sinjali u sintomi ta' infezzjoni waqt u wara t-trattament b'abrocitinib. Għandhom isiru testijiet dijanjostiċi shaħ malajr kemm jista' jkun jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni ġdida waqt it-trattament u għandha tinbeda terapija antimikrobika xierqa. Il-pazjent għandu jkun immonitorjat mill-qrib u t-terapija għandha tiġi interrotta temporanjament jekk il-pazjent ma jkunx qed jirrispondi għal terapija standard.

Tuberkulozi

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

Riattivazzjoni virali

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

Għandu jsir ittestjar għall-epatite virali skont il-linji gwida kliniċi qabel ma tibda t-terapija u waqt it-terapija. Pazjenti b'evidenza ta' infezzjoni attiva tal-epatite B jew epatite Ċ (PCR pożittiva għall-epatite C) kienu esklużi mill-istudji kliniċi (ara sezzjoni 5.2). Pazjenti li kienu negattivi għall-antigen tal-wieċ tal-epatite B, pożittivi għall-antikorpi tal-qalba tal-epatite B u pożittivi għal antikorpi tal-wieċ tal-epatite B ġew ittestjati għad-DNA tal-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*). Pazjenti li kellhom HBV DNA 'l fuq mil-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni (LLQ, *lower limit*

quantification) kienu esklużi. Il-pazjenti li kienu negattivi għal HBV DNA jew kellhom livell aktar baxx mil-LLQ setgħu jibdew it-trattament; dawn it-tip ta' pazjenti għew immonitorjati għall-HBV DNA. Jekk jiġi identifikat l-HBV DNA, għandu jiġi kkonsultat speċjalist tal-fwied.

Tilqim

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

Tromboemboliżmu fil-vini (VTE, *venous thromboembolism*)

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' trombożi fil-vini tal-fond (DVT, *deep venous thrombosis*) u emboliżmu fil-pulmun (PE, *pulmonary embolism*) f'pazjenti li kienu qed jirċievu abrocitinib (ara sezzjoni 4.8).

Fi studju kbir fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u b'sustanza attiva bħala kontroll ta' tofacitinib (inibitur ieħor ta' JAK) f'pazjenti b'artrite rewmatojde ta' 50 sena jew aktar b'mill-inqas fattur ta' riskju kardjovaskulari wieħed addizzjonali, għet osservata rata oghla ta' VTE dipendenti fuq id-doża inkluż trombożi fil-vini tal-fond (DVT, *deep venous thrombosis*) u emboliżmu fil-pulmun (PE, *pulmonary embolism*) b'tofacitinib meta mqabbel ma' inibituri ta' TNF.

Ġiet osservata rata oghla ta' VTE b'abrocitinib 200 mg meta mqabbel ma' abrocitinib 100 mg.

F'pazjenti b'fatturi ta' riskju kardjovaskulari jew għal tumuri malinni (ara wkoll sezzjoni 4.4 "Avvenimenti kardjovaskulari avversi maġġuri (MACE, *Major adverse cardiovascular events*)" u "Tumuri malinni") abrocitinib għandu jintuża biss jekk ma jkun hemm l-ebda trattament alternattiv xieraq disponibbli.

F'pazjenti b'fatturi ta' riskju magħrufa għal VTE għajr fatturi ta' riskju kardjovaskulari jew ta' tumuri malinni, abrocitinib għandu jintuża b'kawtela. Fatturi ta' riskju għal VTE għajr fatturi ta' riskju kardjovaskulari jew għal tumuri malinni jinkludu VTE preċedenti, pazjenti li ssirilhom kirurgija maġġuri, immobilizzazzjoni, l-użu ta' kontraċettivi ormonali kombinati jew terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni, disturb tal-koagulazzjoni li jintiret.

Il-pazjenti għandhom jerggħu jiġu evalwati minn żmien għal żmien waqt it-trattament b'abrocitinib biex jiġu evalwati għal bidliet fir-riskju ta' VTE.

Evalwa minnufih lil pazjenti b'sinjali u sintomi ta' VTE u waqqaf abrocitinib f'pazjenti li huwa ssuspettat li għandhom VTE, irrispettivament mid-doża.

Avvenimenti kardjovaskulari avversi maġġuri (MACE, *major adverse cardiovascular events*)

Ġew osservati avvenimenti ta' MACE f'pazjenti li kienu qed jieħdu abrocitinib.

Fi studju kbir li fih il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u b'sustanza attiva bħala kontroll ta' tofacitinib (inibitur ieħor ta' JAK) f'pazjenti b'artrite rewmatojde ta' 50 sena jew aktar b'mill-inqas fattur ta' riskju kardjovaskulari wieħed addizzjonali, għet osservata rata oghla ta' avvenimenti kardjovaskulari avversi maġġuri (MACE, *major adverse cardiovascular events*), iddefiniti bħala mewt kardjovaskulari, infart mijokardijaku (MI, *myocardial infarction*) li ma kienx fatali u puplesija li ma kinitx fatali, b'tofacitinib meta mqabbel ma' inibituri ta' TNF.

Għalhekk, f'pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar, pazjenti li ilhom ipejpu jew li fil-passat għamlu żmien twil ipejpu, pazjenti bi storja ta' mard kardjovaskulari aterosklerotiku jew fatturi oħra ta' riskju

kardjovaskulari, abrocitinib għandu jintuża biss jekk ma jkun hemm l-ebda trattament alternattiv xieraq disponibbli.

Tumuri malinni (minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma [NMSC, *non-melanoma skin cancer*])

Kienu rrapportati limfoma u tumuri malinni oħra f'pazjenti li kienu qed jirċievu inibituri ta' JAK, inkluż abrocitinib.

Fi studju kbir li fih il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u b'sustanza attiva bħala kontroll ta' tofacitinib (inibitur ieħor ta' JAK) f'pazjenti b'artrite rewmatojde ta' 50 sena jew aktar b'mill-inqas fattur ta' riskju kardjovaskulari wieħed addizzjonali, ġiet osservata rata ogħla ta' tumuri malinni, b'mod partikolari kanċer tal-pulmun, limfoma u kanċer tal-ġilda li mhux melanoma (NMSC, *non-melanoma skin cancer*) b'tofacitinib meta mqabbel ma' inibituri ta' TNF.

Ġiet osservata rata ogħla ta' tumuri malinni (minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, NMSC) b'abrocitinib 200 mg meta mqabbel ma' abrocitinib 100 mg.

F'pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar, pazjenti li ilhom ipejpu jew li fil-passat għamlu żmien twil ipejpu, jew b'fatturi ta' riskju ta' tumuri malinni oħra (eż. tumuri malinni attwali jew storja ta' tumuri malinni), abrocitinib għandu jintuża biss jekk ma jkun hemm l-ebda trattament alternattiv xieraq disponibbli.

Kanċer tal-ġilda li mhux melanoma

NMSCs ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu abrocitinib. Hu rakkomandat li jsir eżami perjoġiku tal-ġilda lill-pazjenti kollha, b'mod partikolari dawk b'riskju akbar ta' kanċer tal-ġilda.

Anormalitajiet ematoloġiċi

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

Lipidi

Ġew irrappurtati zidiet fil-parametri tal-lipidi fid-demem dipendenti mid-doża f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'abrocitinib meta mqabbla mal-plaċebo (ara sezzjoni 4.8). Il-parametri tal-lipidi għandhom jiġu evalwati madwar 4 ġimgħat wara li tinbeda t-terapija u minn dakinhar 'il quddiem skont ir-riskju ta' mard kardjovaskulari li għandu l-pazjent (ara Tabella 1). L-effett ta' dawn iż-żidiet fil-parametri tal-lipidi fuq il-morbidità u l-mortalità kardjovaskulari ma ġiex iddeterminat. Pazjenti b'parametri anormali tal-lipidi għandhom jiġu mmonitorjati u mmaniġġjati b'mod addizzjonali skont il-linji gwida kliniċi, minhabba r-riskji kardjovaskulari magħrufa assoċjati mal-iperlipidimja.

Anzjani

Il-profil tas-sigurtà osservat f'pazjenti anzjani kien simili għal dak tal-popolazzjoni adulta bl-eċċezzjonijiet li ġejjin: proporzjon ogħla ta' pazjenti ta' 65 sena jew aktar waqqfu mill-istudji kliniċi u kienu aktar probabbli li jkollhom reazzjonijiet avversi serji meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar; pazjenti ta' 65 sena jew aktar kienu aktar probabbli li jżviluppaw valuri ta' plejtlits u ALC baxxi; ir-rata ta'

inċidenza tal-herpes zoster f'pazjenti ta' 65 sena jew aktar kienet oġġla minn dik ta' pazjenti iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Hemm *data* limitata f'pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena.

Użu f'pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar

Minhabba r-riskju akbar ta' MACE, tumuri malinni, infezzjonijiet serji, u mortalità minn kull kawża f'pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar, kif osservat fi studju kbir fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali ta' tofacitinib (inibitur ieħor ta' JAK), f'dawn il-pazjenti abrocitinib għandu jintuża biss jekk ma jkun hemm l-ebda trattament alternattiv xieraq disponibbli.

Kundizzjonijiet jew prodotti mediċinali immunosoppressivi

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

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

Eċċipjenti

Lactose monohydrate

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

Sodium

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

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

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

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

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

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

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

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

L-ġhoti flimkien ma' inibituri ta' OAT3

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

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

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

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

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

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

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

L-ġhoti flimkien ta' 200 mg abrocitinib darba kuljum ma' doża waħda ta' kaffeina 100 mg zied l-AUC_{inf} ta' kaffeina b'40 % b'nuqqas ta' effett fuq is-C_{max}, li jissuġġerixxi li abrocitinib huwa inibitur hafif tal-enzima CYP1A2. L-ebda aġġustament ġenerali fid-doża ma jista' jiġi rakkomandat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

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

Tqala

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

Treddiġh

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Total ta' 3 848 pazjent ġew ittrattati b'abrocitinib fi studji kliniċi ta' dermatite atopika. Fost dawn, 3 050 pazjent (li jirrappreżentaw 5 166 sena ta' pazjent ta' esponiment) kienu integrati għall-analiżi tas-sigurtà. L-analiżi integrata tas-sigurtà kienet tinkludi 1 997 pazjent li rċevew doża kostanti ta' abrocitinib 200 mg u 1 053 pazjent li rċevew doża kostanti ta' 100 mg. Kien hemm 2 013-il pazjent b'mill-inqas 48 ġimgħa ta' esponiment. Ġew integrati ħames studji kkontrollati bil-plaċebo (703 pazjent fuq 100 mg darba kuljum, 684 pazjent fuq 200 mg darba kuljum u 438 pazjent fuq plaċebo) biex jevalwaw is-sigurtà ta' abrocitinib meta mqabbla mal-plaċebo sa 16-il ġimgħa.

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

Tabella 2. Reazzjonijiet avversi

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

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

b. Herpes zoster jinkludi herpes zoster oftalmiku.

c. Iperlipidemija tinkludi dislipidemija u iperkolesterolemija.

d. Tromboemboliżmu fil-vini jinkludi emboliżmu fil-pulmun u trombozi fil-vini tal-fond.

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

Fi studji kkontrollati bil-plaċebo, sa 16-il ġimgħa, ġew irrappurtati infezzjonijiet f'27.4% tal-pazjenti li ngħataw trattament bil-plaċebo u f'34.9% u 34.8% tal-pazjenti li ngħataw trattament b'abrocitinib 100 mg u 200 mg, rispettivament. Il-biċċa l-kbira tal-infezzjonijiet kienu ħfief jew moderati. Il-perċentwal ta' pazjenti li rrappurtaw reazzjonijiet avversi relatati ma' infezzjoni fil-gruppi ta' 200 mg u 100 mg meta mqabbla mal-plaċebo kienu: herpes simplex (4.2% u 2.8% kontra 1.4%), herpes zoster (1.2% u 0.6% kontra 0%), pulmonite (0.1% u 0.1% kontra 0%). Herpes simplex kienet aktar frekwenti f'pazjenti bi storja ta' herpes simplex jew ekzema herpeticum. Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti tal-herpes zoster kienu jinvolvu *dermatome* wieħed u ma kinux serji. Il-biċċa l-kbira tal-infezzjonijiet opportunistiċi kienu każijiet ta' herpes zoster (0.70 għal kull 100 sena ta' pazjent fil-grupp ta' abrocitinib 100 mg u 0.96 għal kull 100 sena ta' pazjent fil-grupp ta' abrocitinib 200 mg), u hafna minnhom kienu infezzjonijiet fil-ġilda multidermatomali li ma kinux serji. Fost il-pazjenti kollha ttrattati fl-istudji kliniċi b'korsijiet ta' dożaġġ konsistenti ta' abrocitinib 100 mg jew 200 mg, inkluż fl-istudju ta' estensjoni fit-tul, ir-rata ta' inċidenza tal-herpes zoster f'pazjenti ttrattati b'abrocitinib 200 mg (4.36 għal kull 100 sena ta' pazjent) kienet oghla minn dik f'pazjenti ttrattati b'100 mg (2.61 għal kull 100 sena ta' pazjent). Ir-rati ta' inċidenza għal herpes zoster kienu oghla wkoll f'pazjenti ta' 65 sena jew aktar (HR 1.76), pazjenti bi storja medika ta' herpes zoster (HR 3.41), pazjenti b'dermatite atopika severa fil-linja bażi (HR 1.17) u b'ALC $< 1.0 \times 10^3/\text{mm}^3$ ikkonfermat qabel l-avveniment ta' herpes zoster (HR 2.18) (ara sezzjoni 4.4).

Fi studji kkontrollati bil-plaċebo, sa 16-il ġimgħa, ir-rata ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 1.81 għal kull 100 sena ta' pazjent f'pazjenti li ngħataw trattament bil-plaċebo, 3.32 għal kull 100 sena ta' pazjent f'pazjenti li ngħataw trattament b'100 mg, u 1.12 għal kull 100 sena ta' pazjent f'pazjenti li ngħataw trattament b'200 mg. Fost il-pazjenti kollha fl-istudji kliniċi li ngħataw trattament b'korsijiet ta' dożaġġ konsistenti ta' abrocitinib 100 mg jew 200 mg, inkluż l-istudju ta' estensjoni fit-tul, ir-rata ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 2.20 għal kull 100 sena ta' pazjent li ngħataw trattament b'100 mg u 2.46 għal kull 100 sena ta' pazjent għal dak li ngħataw trattament b'200 mg. L-iktar infezzjonijiet serji rrappurtati b'mod komuni kienu herpes simplex, herpes zoster, u pulmonite (ara sezzjoni 4.4).

Tromboembolizmu fil-vini

Fost il-pazjenti kollha fl-istudji kliniċi li ngħataw trattament b'korsijiet ta' dożaġġ konsistenti ta' abrocitinib 100 mg jew 200 mg, inkluż l-istudju ta' estensjoni fit-tul, ir-rata ta' PE kienet ta' 0.21 għal kull 100 sena ta' pazjent għal 200 mg u 0.05 għal kull 100 sena ta' pazjent għal 100 mg. Ir-rata ta' DVT kienet ta' 0.06 għal kull 100 sena ta' pazjent fil-grupp ta' 200 mg u 0.05 għal kull 100 sena ta' pazjent fil-grupp ta' 100 mg (ara sezzjoni 4.4).

Tromboċitopenija

Fi studji kkontrollati bi placebo, sa 16-il ġimgħa, it-trattament kien assoċjat ma' tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits relatat mad-doża. L-effetti massimi fuq il-plejtlits ġew osservati fi żmien 4 ġimgħat, imbagħad l-għadd tal-plejtlits reġa' lura lejn il-linja bazi minkejja li tkomplet it-terapija. Ġie rrapportat għadd tal-plejtlits ikkonfermat ta' $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$ f'0.1% tal-pazjenti esposti għal 200 mg, u ma kien l-ebda rapport f'pazjenti li ngħataw trattament b'100 mg jew placebo. Fost il-pazjenti kollha fl-istudji kliniċi li ngħataw trattament b'korsijiet ta' dożaġġ konsistenti ta' abrocitinib 100 mg jew 200 mg, inkluż l-istudju ta' estensjoni fit-tul, ir-rata ta' għadd tal-plejtlits ikkonfermat ta' $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$ kienet ta' 0.15 għal kull 100 sena ta' pazjent għal 200 mg u 0 għal kull 100 sena ta' pazjent għal 100 mg, bil-biċċa l-kbira tagħhom isehħu f'Ġimgħa 4. Pazjenti ta' 65 sena jew aktar kellhom rata oġhla ta' għadd tal-plejtlits ta' $< 75 \times 10^3/\text{mm}^3$ (ara sezzjoni 4.4).

Limfopenija

Fi studji kkontrollati bil-placebo, sa 16-il ġimgħa, kien hemm ALC ikkonfermat ta' $< 0.5 \times 10^3/\text{mm}^3$ f'0.3% tal-pazjenti li ngħataw trattament b'200 mg u f'0% tal-pazjenti li ngħataw trattament b'100 mg jew placebo. Iż-żewġ każijiet sehhew fl-ewwel 4 ġimgħat tal-esponiment. Fost il-pazjenti kollha fl-istudji kliniċi li ngħataw trattament b'korsijiet ta' dożaġġ konsistenti ta' abrocitinib 100 mg jew 200 mg, inkluż l-estensjoni fit-tul, ir-rata ta' ALC ikkonfermat ta' $< 0.5 \times 10^3/\text{mm}^3$ kienet ta' 0.34 għal kull 100 sena ta' pazjent għal 200 mg u 0 għal kull 100 sena ta' pazjent għal 100 mg, bl-oġhla rata osservata f'pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar (ara sezzjoni 4.4).

Żidiet fil-lipidi

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

Elevazzjonijiet fil-creatine phosphokinase (CPK)

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

Dardir

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

Popolazzjoni pedjatrika

Total ta' 635 pazjent adolexxent (minn 12 sa inqas minn 18-il sena) ġew ittrattati b'abrocitinib fi studji kliniċi f'dermatite atopika li jirrapprezentaw 1 326.1 sena ta' pazjent ta' esponiment. Il-profil tas-

sigurtà osservat fl-adolesxenti fi studji kliniċi tad-dermatite atopika kien simili għal dak tal-popolazzjoni adulta.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

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

Effetti farmakodinamiċi

Bijomarkaturi kliniċi

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

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

Elettrofizjologija kardijaka

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

Effikaċja klinika u sigurtà

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

Karatteristiċi fil-linja bażi

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

Rispons kliniku

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

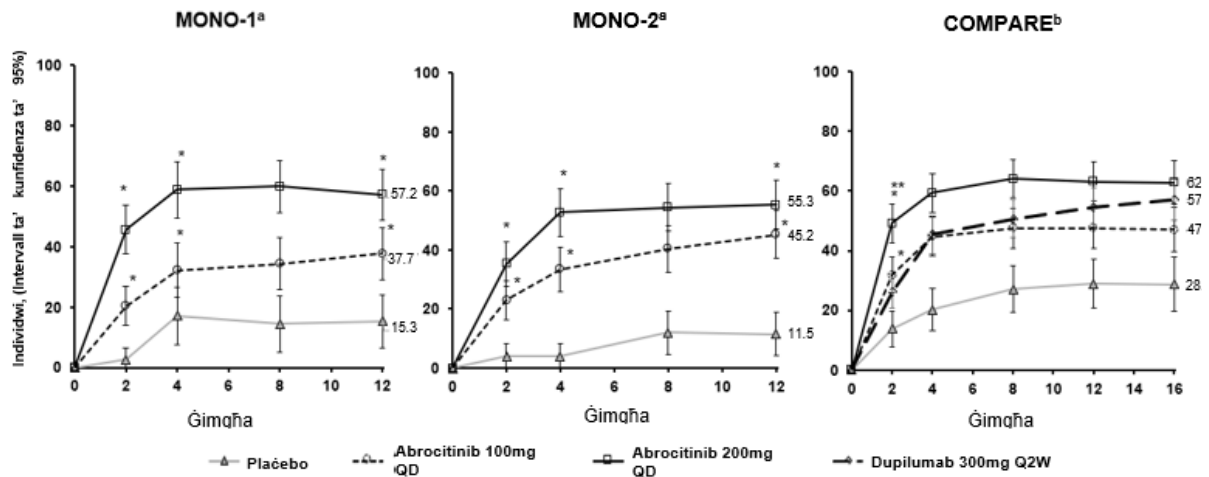
	COMPARE ^d							
	Ġimgha 12				Ġimgha 16			
	Abrocitinib + mediċini topiċi		PBO + mediċini topiċi N=131	DUP + mediċini topiċi N=243	Abrocitinib + mediċini topiċi		PBO + mediċini topiċi N=131	DUP + mediċini topiċi N=243
	200 mg QD N=226	100 mg QD N=238			200 mg QD N=226	100 mg QD N=238		
	% ta' Individwi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

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

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

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

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



Taqsiriet: PP-NRS (Peak Pruritus Numerical Rating Scale)=Skala tal-Klassifikazzjoni Numerika tal-Ammont Massimu ta' Prurite; QD (once daily)=darba kuljum; Q2W (every 2 weeks)=kull ġimagħtejn..

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

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

Riżultati relatati mas-saħħa

Fiz-żewġ studji ta' monoterapija (MONO-1 u MONO-2) u fl-istudju ta' terapija kombinata (COMPARE), abrocitinib tejjeb b'mod sinifikanti r-riżultati rappurtati mill-pazjent, inkluż il-hakk, l-irquad (SCORAD Sleep VAS), is-sintomi tal-AD (POEM), il-kwalità tal-ħajja (DLQI) u s-sintomi tal-

ansjetà u d-depressjoni (HADS) li ma kinux ikkoreguti għall-multipliċità, wara 12-il ġimgħa meta mqabbla mal-plaċebo (ara Tabella 5).

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

	Monoterapija						Terapija kkombinata		
	MONO-1			MONO-2			COMPARE		
	200 mg QD	100 mg QD	PBO	200 mg QD	100 mg QD	PBO	200 mg QD + mediċini topiċi	100 mg QD + mediċini topiċi	PBO + mediċini topiċi
N	154	156	77	155	158	78	226	238	131
Bidla mil-linja bażi f' SCORAD Sleep VAS (CI ta' 95%)	-3.7* (-4.2, -3.3)	-2.9* (-3.4, -2.5)	-1.6 (-2.2, -1.0)	-3.8* (-4.2, -3.4)	-3.0* (-3.4, -2.6)	-2.1 (-2.7, -1.5)	-4.6* (-4.9, -4.3)	-3.7* (-4.0, -3.4)	-2.4 (-2.8, -2.0)
Titjib ta' ≥4 punti f' DLQI, % ta' pazjenti b'rispons	72.6%*	67.2%*	43.6%	78.1%*	73.3%*	32.3%	86.4%*	74.7%*	56.5%
Bidla mil-linja bażi f' POEM (CI ta' 95%)	-10.6* (-11.8, -9.4)	-6.8* (-8.0, -5.6)	-3.7 (-5.5, -1.9)	-11.0* (-12.1, -9.8)	-8.7* (-9.9, -7.5)	-3.6 (-5.3, -1.9)	-12.6* (-13.6, -11.7)	-9.6* (-10.5, -8.6)	-5.1 (-6.3, -3.9)
Bidla mil-linja bażi fl-Ansjetà ta' HADS (CI ta' 95%)	-2.1* (-2.5, -1.6)	-1.6 (-2.0, -1.1)	-1.0 (-1.7, -0.4)	-1.7* (-2.2, -1.2)	-1.6* (-2.1, -1.1)	-0.6 (-1.3, 0.2)	-1.6* (-2.0, -1.2)	-1.2* (-1.5, -0.8)	-0.4 (-0.9, 0.1)
Bidla mil-linja bażi fid-Depressjoni ta' HADS, (CI ta' 95%)	-1.8* (-2.2, -1.4)	-1.4* (-1.8, -0.9)	-0.2 (-0.8, 0.4)	-1.4* (-1.8, -1.0)	-1.0* (-1.5, -0.6)	0.3 (-0.3, 0.9)	-1.6* (-1.9, -1.2)	-1.3* (-1.6, -0.9)	-0.3 (-0.7, 0.2)

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

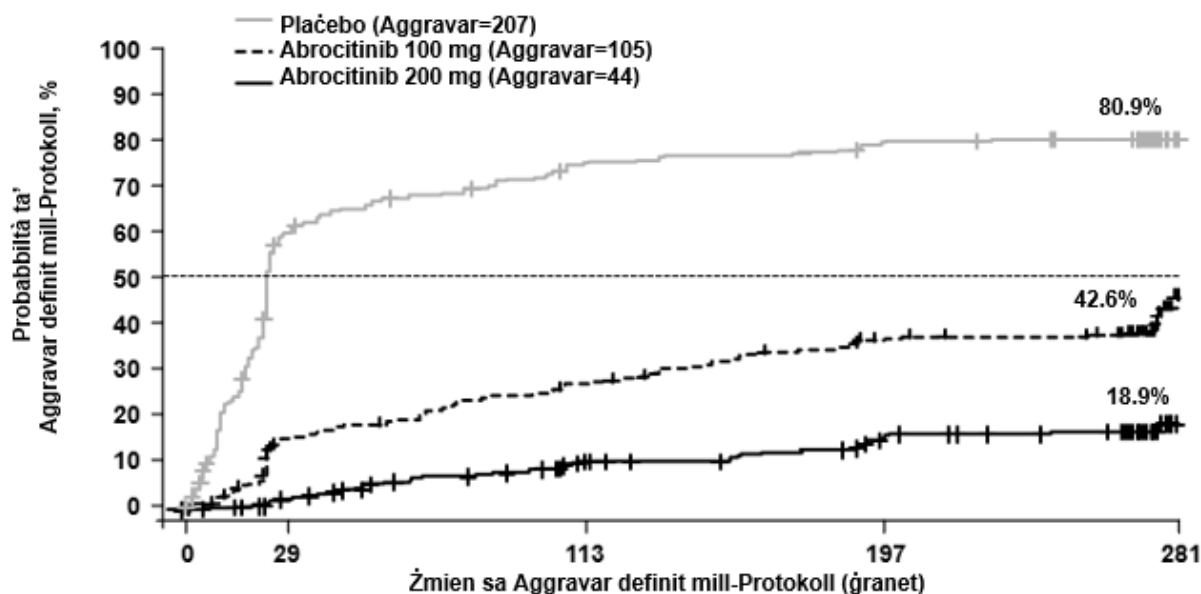
*Statistikament sinifikanti mingħajr ma agġustament għall-multipliċità

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

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

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

Figura 2. Żmien sa aggravar definit mill-protokoll



Abrocitinib użat bhala monoterapija.

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

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

Effikaċja fit-tul

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

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

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

L-effikaċja u s-sigurtà ta' 12-il ġimgħa ta' abrocitinib bhala monoterapija ġew evalwati f'2 studji ta' Fazi 3, double-blind, ikkontrollati bi placebo (MONO-1, MONO-2) fejn in-nies intgħażlu b'mod każwali li nkluda 124 pazjent li kellhom minn 12 sa inqas minn 18-il sena. L-effikaċja u s-sigurtà ta' monoterapija ta' abrocitinib fuq 52 ġimgħa (bl-opzjoni ta' trattament ta' salvataġġ għal pazjenti li jitharxulhom is-sintomi f'daqqa) ġew evalwati wkoll fi studju ta' rtirar ta' induzzjoni open-label (REGIMEN), fejn in-nies intgħażlu b'mod każwali li nkluda 246 pazjent li kellhom minn 12 sa inqas minn 18-il sena. F'dawn l-istudji, ir-riżultati fis-sottogrupp tal-adolexxenti kienu konsistenti mar-riżultati fil-popolazzjoni globali tal-istudju.

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

Karatteristiċi fil-linja bażi

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

Ir-riżultati ta' trattament ta' abrocitinib ta' 12-il ġimgħa f'adolexxenti f' MONO-1 u MONO-2 miġburin flimkien, u fl-istudju TEEN huma murija fit-Tabella 6.

Tabella 6. Riżultati tal-effikaċja fl-adolexxenti f'Ġimgha 12 f'MONO-1 u f'MONO-2 miġburin flimkien, u f'TEEN

	MONO-1 u MONO-2 miġburin flimkien			TEEN ^d		
	Abrocitinib 200 mg QD	Abrocitinib 100 mg QD	Plaċebo	Abrocitinib 200 mg QD	Abrocitinib 100 mg QD	Plaċebo
IGA 0 jew 1^a						
N	48	50	23	93	89	94
%	31.3	22.0	8.7	46.2 ^c	41.6 ^c	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						
N	48	50	23	93	89	94
%	56.3	44.0	8.7	72.0 ^c	68.5 ^c	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 ^c	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)

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

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

Fost il-pazjenti adolexxenti li kisbu rispons wara 12-il ġimgha ta' trattament u daħlu fi studju ta' estensjoni fit-tul EXTEND, il-maġġoranza tal-pazjenti żammew ir-rispons tagħhom f'Ġimgha 96 tat-trattament kumulattiv għaż-żewġ dozi ta' abrocitinib [62% u 78% għar-rispons skont IGA (0 jew 1), >89% u 93% għal EASI-75, u 77% u 76% għal PP-NRS4 b'100 mg u b'200 mg darba kuljum, rispettivament].

Fost il-pazjenti adolexxenti li ma kisbux rispons wara 12-il ġimgha ta' trattament u daħlu f'EXTEND, proporzjon tal-pazjenti kisbu rispons li beda tard sa Ġimgha 24 (mil-linja bażi) bi trattament kontinwu b'abrocitinib [34% u 28% għal rispons skont IGA (0 jew 1), u 41% u 55% għal EASI-75 b'100 mg u b'200 mg darba kuljum, rispettivament].

5.2. Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Abrocitinib huwa assorbit sew, b'assorbiment orali ta' aktar minn 91% u bijodisponibilità orali assoluta ta' madwar 60%. L-assorbiment orali ta' abrocitinib huwa mgħaġġel u l-oghla koncentrazzjonijiet fil-plażma jintlahaq fi żmien siegħa. Il-koncentrazzjonijiet ta' abrocitinib fil-plażma fi stat fiss jinkisbu fi żmien 48 siegħa wara l-ghoti ta' darba kuljum. Kemm is- C_{max} kif ukoll l-AUC ta' abrocitinib żiedu b'mod proporzjonali mad-doża sa 200 mg. L-ghoti ta' abrocitinib flimkien ma' ikla b'ammont kbir ta' xaham ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponimenti għal abrocitinib (AUC u C_{max}).

żdiedu b'madwar 26% u 29%, rispettivament, u T_{max} ġie mtawwal b'sagħtejn). Fi studji kliniċi, abrocitinib inġhata mingħajr ma nġhata kas tal-ikel (ara sezzjoni 4.2).

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

Il-metabolizmu *in vitro* ta' abrocitinib huwa medjat minn diversi enzimi CYP, CYP2C19 (~53%), CYP2C9 (~30%), CYP3A4 (~11%) u CYP2B6 (~6%). Fi studju radjutikkettat fil-bniedem, abrocitinib kien l-iktar speċi prevalentni fiċ-ċirkolazzjoni, bi 3 metaboliti polari mono-idrossilati prinċipali identifikati bħala M1 (3-hydroxypropyl), M2 (2-hydroxypropyl) u M4 (pyrrolidinone pyrimidine). Fi stat fiss, M2 u M4 huma metaboliti maġġuri u M1 huwa metabolit minuri. Mit-3 metaboliti fiċ-ċirkolazzjoni, M1 u M2 għandhom profili ta' inibizzjoni ta' JAK simili bħal abrocitinib, filwaqt li M4 kien farmakoloġikament inattiv. L-attività farmakoloġika ta' abrocitinib hija attribwibbli għall-esponimenti mhux marbut tal-molekula oriġinali (~60%) kif ukoll M1 (~10%) u M2 (~30%) f'ċirkolazzjoni sistemika. It-total ta' esponimenti mhux marbut ta' abrocitinib, M1 u M2, kull waħda espressa f'unitajiet molari u aġġustati għal potenzi relattivi, hija msejġha l-proporzjon attiv ta' abrocitinib.

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

Eliminazzjoni

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

Popolazzjonijiet speċjali

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

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

Adolexxenti (≥ 12 sa < 18-il sena)

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

Popolazzjoni pedjatrika (< 12-il sena)

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

Indeboliment tal-kliewi

Fi studju dwar l-indeboliment tal-kliewi, pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever (eGFR < 30 mL/min) u moderat (eGFR 30 sa < 60 mL/min) kellhom żieda ta' madwar 191% u 110% fl-AUC_{in} tal-proporzjon attiv, rispettivament, meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni tal-kliewi normali (eGFR ≥ 90 mL/min) (ara sezzjoni 4.2). Il-farmakokinetika ta' abrocitinib ma ġietx determinata f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif, madankollu, abbażi tar-riżultati osservati fi gruppi oħra, hija

mistennija żieda sa 70% fl-esponiment għall-proporzjon attiv (*active moiety exposure*) f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif (eGFR 60 sa < 90 mL/min). Iż-żieda sa 70% mhijiex klinikament sinifikanti peress li l-effikaċja u s-sigurtà ta' abrocitinib f'pazjenti b'dermatite atopika b'indeboliment tal-kliewi ħafif (n=756) kienu komparabbli mal-popolazzjoni globali fi studji kliniċi ta' Fażi 2 u 3. L-eGFR f'pazjenti individwali kienet stmata bl-użu tal-formula ta' Modifika tad-Dieta fil-Marda tal-Kliewi (MDRD, *Modification of Diet in Renal Disease*).

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

Indeboliment tal-fwied

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif (Child Pugh A) u moderat (Child Pugh B) kellhom tnaqqis ta' madwar 4% u żieda ta' madwar 15% fl-AUC_{inf} tal-proporzjon attiv, rispettivament, meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni tal-fwied normali. Dawn il-bidliet mhumiex klinikament sinifikanti, u l-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif jew moderat (ara sezzjoni 4.2). Fi studji kliniċi, abrocitinib ma ġiex evalwat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (Child Pugh C) (ara sezzjoni 4.3), jew f'pazjenti li wara ttestjar instabu pożittivi għall-epatite B jew l-epatite Ċ attiva (ara sezzjoni 4.4).

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

Effett tossiku ġenerali

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

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

Effett tossiku fuq il-ġeni

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

Karċinoġeniċità

Ma ġiet osservata l-ebda evidenza ta' tumorigeniċità fi ġrieden Tg.rasH2 ta' 6 xhur li nġhataw abrocitinib b'doži orali sa 75 mg/kg/jum u 60 mg/kg/jum fil-ġrieden nisa u rġiel, rispettivament. Fl-istudju dwar il-karċinoġeniċità li sar fuq sentejn, ġiet innutata inċidenza oġhla ta' timoma beninna fil-firien nisa bl-inqas doża li ġiet ttestjata. Għalhekk, il-livell tal-inqas effett avvers osservat (LOAEL, *lowest observed adverse effect level*) ġie stabbilit fin-nisa b'livelli ta' esponiment ugwali għal 0.6 darbiet l-AUC fil-bniedem bl-MRHD ta' 200 mg. Fl-irġiel il-livell fejn ma ġie osservat l-ebda

effett avvers (NOAEL, *no observed adverse effect level*) ġie stabbilit f' esponimenti daqs 13-il darba l-AUC fil-bniedem bl-MRHD ta' 200 mg. Ir-rilevanza tat-timoma beninna fil-bniedem mhix maghrufa.

Tossiċità riproduttiva u tal-iżvilupp

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

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

Fi studju dwar l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu fil-firien tqal, filwaqt li ġiet innutata żieda fil-letalità għall-embriju u l-fetu, ma ġie osservat xejn b' esponimenti daqs 10 darbiet l-AUC fil-bniedem bl-MRHD ta' 200 mg. Giet innutata żieda fl-inċidenza ta' varjazzjonijiet skeletriċi fit-13-il kustilji l-qosra, proċessi ventrali mnaqqsa, kustilji eħxen, u metatarsali mhux ossifikati fil-feti, iżda ma ġie osservat xejn b' esponimenti daqs 2.3 darbiet l-AUC fil-bniedem bl-MRHD ta' 200 mg.

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

L-għoti ta' abrocitinib lil frieħ tal-firien li beda f' Jum 10 ta' wara t-twelid (komparabbli ma' bniedem li jkollu 3 xhur) irriżulta f' sejbiet avversi mikroskopiċi u makroskopiċi fl-għadam, inklużi saqajn mhux imdawrin sewwa, ksur, u/jew anormalitajiet fir-ras tal-wirk f' espożizzjonijiet ≥ 0.8 drabi l-AUC tal-bnedmin fl-MRHD ta' 200 mg. L-għoti ta' abrocitinib lil frieħ tal-firien li beda f' Jum 21 ta' wara t-twelid u aktar tard (komparabbli ma' bniedem li jkollu sentejn u aktar) ma kienx assoċjat ma' sejbiet mikroskopiċi u makroskopiċi tal-għadam.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

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

Kisja b'rita

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

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

Cibinqo 50 mg pilloli miksija b'rita

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

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

Cibinqo 100 mg pilloli miksija b'rita

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

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

Cibinqo 200 mg pilloli miksija b'rita

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

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

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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

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

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

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

Cibinqo 50 mg pilloli miksija b'rita

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

Cibinqo 100 mg pilloli miksija b'rita

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

Cibinqo 200 mg pilloli miksija b'rita

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 09 ta' Diċembru 2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Freiburg Im Breisgau
Il-Ġermanja

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

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

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

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

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

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

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

Il-programm edukattiv huwa mmirat biex iżid l-għarfien dwar it-thassib dwar is-sigurtà tal-prodott, inkluzi, infezzjonijiet (inkluzi herpes zoster u infezzjonijiet serji u opportunistiċi), tromboemboliżmu fil-vini (VTE, *venous thromboembolism*), tumuri malinni, avveniment kardjovaskulari avvers maġġuri (MACE, *major adverse cardiovascular event*), u effett tossiku fuq l-embriju u l-fetu wara l-esponiment fl-utru.

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

Il-materjal edukattiv għat-tabib għandu jkun fih:

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

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

- Jinkludi taqsima dwar abrocitinib li tiddekrivi l-indikazzjoni u l-pożoloġija.
- Kitba għall-Professjonisti tal-Kura tas-Saħħa (HCPs, *healthcare professionals*) biex jinfurmaw lill-pazjenti dwar l-importanza tal-PC.
- Użu f'pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar
 - Kitba li tenfasizza r-riskji f'dawn il-pazjenti u l-użu tad-doża ta' 100 mg.
- *Infezzjonijiet (inklużi herpes zoster u infezzjonijiet serji u opportunistiċi)*
 - Iddeskrivi li Cibinqo m'għandux jintuza f'pazjenti b'infezzjonijiet sistemici serji attivi.
 - Kitba dwar ir-riskju ta' infezzjonijiet waqt it-trattament b'Cibinqo.
 - Dettalji dwar kif jitnaqqas ir-riskju ta' infezzjoni b'miżuri kliniċi speċifiċi (liema parametri tal-laboratorju għandhom jintużaw biex jinbeda Cibinqo, ittestjar għat-TB, ittestjar għall-epatite B u epatite Ċ, tilqim tal-pazjenti skont il-linji gwida lokali, u interruzzjoni temporanja ta' Cibinqo jekk infezzjoni ma tkunx qed tirispondi għal terapija standard sakemm l-infezzjoni tgħaddi).
 - Kitba li tiddikjara li l-użu ta' vaċċini hajjin, imdgħajfa għandu jiġi evitat waqt jew immedjatement qabel it-trattament flimkien ma' eżempji ta' vaċċini hajjin, imdgħajfa.
 - Kitba li tirrakkomanda li l-fatturi ta' riskju għall-infezzjonijiet għandhom jiġu kkunsidrati meta tinghata riċetta għal abrocitinib, inklużi l-età avvanzata u d-dijabete.
- *VTE*
 - Kitba li tiddekrivi r-riskju ta' VTE waqt it-trattament b'Cibinqo.
 - Eżempji ta' fatturi ta' riskju li jistgħu jpoġġu pazjent f'riskju ogħla ta' VTE u li fihom hija meħtieġa l-kawtela meta jintuza abrocitinib.
 - Kitba li l-pazjenti għandhom jerġgħu jiġu evalwati minn żmien għal żmien għal bidliet fir-riskju ta' VTE.
 - Kitba dwar ir-rispons jekk isehħu karatteristiċi kliniċi ta' VTE inkluż evalwazzjoni fil-pront u l-htieġa li jitwaqqaf Cibinqo.
- *Tumur malinn*
 - Kitba li tiddekrivi li f'pazjenti b'riskju kbir għal tumur malinn, abrocitinib għandu jintuza biss jekk ma jkun hemm l-ebda trattament alternattiv xieraq disponibbli, b'eżempji ta' min jista' jkun f'riskju kbir.
 - Tfakkira dwar il-htieġa ta' eżami perijodiku tal-gilda għall-pazjenti.
- *MACE*
 - Kitba li tiddekrivi li f'pazjenti b'riskju kbir għal MACE, abrocitinib għandu jintuza biss jekk ma jkun hemm l-ebda trattament alternattiv xieraq disponibbli, b'eżempji ta' min jista' jkun f'riskju kbir.
 - Kitba li l-lipidi għandhom jiġu mmonitorjati qabel ma jinbeda t-trattament, wara 4 ġimgħat ta' terapija, u minn dak il-punt 'il quddiem skont il-linji gwida kliniċi. Il-lipidi għandhom jiġu mmanigġjati skont il-linji gwida kliniċi.
- *Effett tossiku għall-embriju u l-fetu wara esponiment fl-utru*
 - Kitba li tiddekrivi li m'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' Cibinqo f'nisa tqal.
 - Dettalji dwar kif jitnaqqas ir-riskju tal-esponiment waqt it-tqala għal nisa li jistgħu joħorġu tqal ibbażati fuq dan li ġej: Cibinqo huwa kontraindikata waqt it-tqala, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jiġu avzati biex jużaw kontraċezzjoni effettiva kemm waqt it-trattament kif ukoll għal xahar wara l-waqfien tal-għoti orali ta' Cibinqo, u biex jagħtu

parir lill-pazjenti biex jinfurmaw lill-HCP tagħhom immedjatament jekk jaħsbu li jistgħu jkunu tqal jew jekk tigi kkonfermata tqala.

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

- Fuljett ta' tagħrif
- Kard tal-pazjent

- **Il-kard tal-pazjent** għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:
 - Dettalji ta' kuntatt ta' min jagħti r-riċetta ta' Cibinqo.
 - Kitba li l-PC għandha tingarr mill-pazjent fi kwalunkwe hin u biex juriha lill-HCPs involuti fil-kura tagħhom (jiġifieri dawk li jiktbulhom riċetta mhux għal Cibinqo, HCPs tal-sala tal-emergenza, eċċ.).
 - Kitba li tiddekrivi Cibinqo (jiġifieri x'inhu u għal xiex jintuża).
 - Riskju ta' infezzjonijiet:

Deskrizzjoni ta' sinjali/sintomi ta' infezzjonijiet li l-pazjent jeħtieġ li jkun konxju tagħhom, sabiex ikun jista' jfittex l-attenzjoni tal-HCP tiegħu:

 - Kitba biex tagħti parir lill-pazjenti u lill-HCPs tagħhom dwar ir-riskju ta' tilqim haġ meta jingħata immedjatament qabel u waqt it-terapija b'Cibinqo b'eżempji ta' vaċċini haġġin.
 - Riskju ta' emboli tad-demem fil-vini jew fil-pulmun:
 - Deskrizzjoni ta' sinjali/sintomi ta' emboli tad-demem fil-vini (trombozi fil-vini tal-fond) jew fil-pulmun (emboliżmu fil-pulmun) li l-pazjent jeħtieġ li jkun konxju tagħhom, sabiex ikun jista' jfittex l-attenzjoni ta' HCP.
 - Riskju ta' mard tal-qalb:
 - Deskrizzjoni ta' sinjali/sintomi ta' mard tal-qalb li l-pazjent jeħtieġ li jkun konxju tagħhom, sabiex ikun jista' jfittex l-attenzjoni tal-HCP tiegħu.
 - Tfakkira dwar ir-riskju ta' kanċer. Rigward il-kanċer tal-ġilda, tfakkira li għandhom jgħarrfu lit-tabib tagħhom jekk jinnutaw xi haġa ġdida tikber fuq il-ġilda.
 - Deskrizzjoni tar-riskji mmirati li l-pazjent ikun meħtieġ ikun jaf dwarhom, flimkien mal-HCPs involuti fil-kura tagħhom, inklużi:
 - Il-bżonn ta' monitoraġġ tal-laboratorju, inkluż tal-kolesterol għoli.
 - Tfakkira biex jintuża kontraċettiv, li Cibinqo huwa kontraindikata waqt it-tqala, u biex javżaw lill-HCPs tagħhom jekk jinqabdu tqal waqt li jkunu qed jieħdu Cibinqo.

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cibinqo 50 mg pilloli miksija b'rita
abrocitinib

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

Kull pillola fiha 50 mg abrocitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kartuna tal-folja

14-il pillola miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita

91 pillola miksija b'rita

Flixkun

14-il pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

Taqsamx, tfarrakx u tomghodx.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

Kartuna tal-folja

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

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

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

Flixkun

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cibinqo 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cibinqo 50 mg pilloli miksija b'rita
abrocitinib

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

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Tn, Tl, E, H, Ġ, S, H.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cibinġo 100 mg pilloli miksija b'rita
abrocitinib

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

Kull pillola fiha 100 mg abrocitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kartuna tal-folja

14-il pillola miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita

91 pillola miksija b'rita

Flixkun

14-il pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

Taqsamx, tfarrakx u tomghodx.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

Kartuna tal-folja

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

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

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

Flixkun

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cibinqo 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cibinqo 100 mg pilloli miksija b'rita
abrocitinib

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

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Tn, Tl, E, H, Ġ, S, H.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cibinqo 200 mg pilloli miksija b'rita
abrocitinib

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

Kull pillola fiha 200 mg abrocitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kartuna tal-folja
14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
91 pillola miksija b'rita

Flixkun
14-il pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Taqsamx, tfarrakx u tomghodx.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

Kartuna tal-folja

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

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

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

Flixkun

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cibinqo 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cibinġo 200 mg pilloli miksiġa b'rita
abrocitinib

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

Pfizer Europe MA EEIG (bħala logo tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Tn, Tl, E, H, Ġ, S, H.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

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

abrocitinib

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

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

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Cibinqo u għalxiex jintuża

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

Cibinqo jintuża għat-trattament tal-adulti u l-adolesxenti li għandhom 12-il sena u aktar b' dermatite atopika moderata sa severa, magħrufa wkoll bħala ekzema atopika. Billi jnaqqas l-attività tal-enzimi Janus kinase, Cibinqo jnaqqas il-ħakk u l-infjammazzjoni tal-ġilda. Dan imbagħad jista' jnaqqas id-disturbi fl-irqad u konsegwenzi oħra li jirriżultaw minn ekzema atopika bħal ansjetà jew depressjoni u jtejjeb il-kwalità generali tal-ħajja.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Cibinqo

Tiħux Cibinqo

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

- għandek infezzjoni jew spiss ikollok infezzjonijiet. Għid lit-tabib tieghek jekk ikollok xi sintomi bħal deni, feriti, tħossok aktar għajjen mis-soltu jew problemi tas-sniien għax dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjoni. Cibinqo jista' jnaqqas il-ħila li gismek ikollu biex jiggieled l-infezzjonijiet u jista' jagħmel infezzjoni eżistenti aghar jew jagħmilha aktar probabbli li jkollok infezzjoni għdida. Jekk għandek id-dijabete jew għandek 65 sena jew aktar, jista' jkollok probabbiltà akbar li jkollok infezzjonijiet.
- għandek, jew kellek, tuberkulozi jew kont f'kontatt mill-qrib ma' xi ħadd bit-tuberkulozi. It-tabib tieghek ser jittestjak għat-tuberkulozi qabel ma tibda Cibinqo u jista' jittestja mill-għdid waqt it-trattament.
- qatt kellek infezzjoni tal-herpes (ħruq ta' Sant'Antnin), minħabba li Cibinqo jista' jerga' jqanqalha. Għid lit-tabib tieghek jekk ikollok raxx bl-uġiħ fil-ġilda li jkollu anke l-infafet għax dan jista' jkun sinjal ta' ħruq ta' Sant'Antnin.
- qatt kellek l-epatite B jew l-epatite Ċ.
- reċentement hadt jew qed tippjana li tiehu tilqima (vaċċin) - dan minħabba li ċerti vaċċini (vaċċini hajjin) mhumiex rakkomandati waqt li qed tuża Cibinqo.
- fil-passat kellek emboli tad-demmi fil-vini ta' rignejk (trombozi fil-vini tal-fond) jew fil-pulmun (embolizmu fil-pulmun) jew għandek riskju akbar li tiżviluppa dan (pereżempju: jekk dan l-aħħar kellek operazzjoni kbira, jekk tuża kontraċettivi ormonali/terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni, jekk jiġi identifikat difett tal-koagulazzjoni fik jew fil-qraba mill-qrib tieghek). It-tabib tieghek se jiddiskuti mieghek jekk Cibinqo huwiex xieraq għalik. Għid lit-tabib tieghek jekk ikollok qtugħ ta' nifs f'daqqa jew diffikultà biex tiehu n-nifs, uġiħ fis-sider jew uġiħ fin-naha ta' fuq tad-dahar, nefha f'riġel jew driegħ, uġiħ jew sensitività f'riġel, jew ħmura jew tibdil fil-kulur f'riġel jew driegħ peress li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' emboli tad-demmi fil-vini.
- għandek jew kellek problemi tal-qalb għax it-tabib tieghek se jiddiskuti mieghek jekk Cibinqo huwiex xieraq għalik.
- għandek jew kellek kanċer, tpejjep jew kont tpejjep fil-passat, għax it-tabib tieghek se jiddiskuti mieghek jekk Cibinqo huwiex xieraq għalik.
- ġie osservat kanċer tal-ġilda li mhux melanoma f'pazjenti li kienu qed jieħdu Cibinqo. It-tabib tieghek jista' jirakkomanda li jsirulek eżamijiet regolari tal-ġilda waqt li tkun qed tiehu Cibinqo. Jekk jiffurmaw leżjonijiet tal-ġilda godda waqt jew wara t-terapija jew jekk il-leżjonijiet eżistenti jinbidlu fid-dehra, kellem lit-tabib tieghek.

Testijiet ta' monitoraġġ addizzjonali

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

Tfal

Din il-medicina mhix approvata għall-użu fi tfal taħt l-età ta' 12-il sena minħabba li s-sigurtà u l-benefiċċji ta' Cibinqo għadhom mhumiex stabbiliti.

Mediċini oħra u Cibinqo

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

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

- infezzjonijiet fungali (bħal fluconazole), depressjoni (bħal fluoxetine jew fluvoxamine), puplesija (bħal ticlopidine), għax dawn jistgħu jżidu l-effetti sekondarji ta' Cibinqo.
- ħruq ta' stonku (bħal antaċidi, famotidine jew omeprazole), minħabba li jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' Cibinqo li jkun hemm fid-demmi tieghek.
- Depressjoni (bħal citalopram, clobazam jew escitalopram), peress li Cibinqo jista' jżid l-effetti tagħhom.
- Newrofibromatosi ta' tip I (bħal selumetinib), peress li Cibinqo jista' jżid l-effetti tiegħu.
- insuffiċjenza tal-qalb (bħal digoxin) jew puplesija (bħal dabigatran), minħabba li Cibinqo jista' jżid l-effetti tagħhom.

- Aċċessjonijiet (bħal S-mephenytoin), peress li Cibinqo jista' jżid l-effetti tiegħu.
- Puplesija (bħal clopidogrel), peress li Cibinqo jista' jnaqqas l-effetti tiegħu.
- aźma, artrite reumatika jew dermatite atopika (bħal terapiji ta' antikorpi bijoloġiċi, mediċini li jikkontrollaw ir-rispons immuni tal-ġisem bħal ciclosporin, inibituri oħra ta' Janus kinase, bħal baricitinib, upadacitinib), għax jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji.

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

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

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

Tqala, kontraċezzjoni, treddiġ u fertilità

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

Kontraċezzjoni fin-nisa

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

Tqala

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

Treddiġ

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

Fertilità

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Cibinqo fih lactose monohydrate u sodium

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

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

Anzjani

Il-pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar jista' jkollhom riskju akbar ta' infezzjonijiet, attakk tal-qalb u xi tipi ta' kanċer. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li Cibinqo mhux xieraq għalik.

3. Kif għandek tieħu Cibinqo

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

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

Id-doża tal-bidu rakkomandata għall-adulti u għall-adolexxenti (li għandhom minn 12 sa 17-il sena) li jiżnu mill-inqas 59 kg, hija ta' 100 mg jew 200 mg darba kuljum kif ordnata mit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jżidlek jew inaqqaslek id-doża skont kemm tkun qed taħdem tajjeb il-mediċina.

Ċerti pazjenti jehtieġu doża tal-bidu aktar baxxa u t-tabib tiegħek jista' jagħtik 100 mg darba kuljum jekk:

- għandek 65 sena jew aktar.
- għandek ċerta storja medika jew kundizzjoni medika.
- inti adolexxent (għandek minn 12 sa 17-il sena) li tiżen 25 kg-58 kg.

Jekk għandek problemi bil-kliewi moderati għal severi, jew jekk tingħata riċetta għal ċerti mediċini oħra, id-doża tal-bidu tista' tkun ta' 50 mg jew 100 mg darba kuljum. Se tingħata doża tal-bidu li tkun ibbażata fuq il-bżonnijiet u l-istorja medika jew il-kundizzjoni medika tiegħek, għalhekk, dejjem għandek tieħu din il-mediċina eżatt kif qallek it-tabib tiegħek

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

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

Għandek tibra' l-pillola tiegħek sħiħa mal-ilma. Taqsamx, tfarrakx u tomghodx il-pillola qabel tibra' għax tista' tbidel kemm tidhol mediċina f'gismek.

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

Jekk tieħu Cibinqo aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tieħu Cibinqo

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

Jekk tieqaf tieħu Cibinqo

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekundarji serji

Kellem lit-tabib tieghek u ġib l-ġhajna medika minnufih jekk ikollok xi sinjali ta’:

- Hruq ta’ Sant’Antnin (herpes zoster), raxx tal-ġilda bl-uġiġħ u bl-inafet kif ukoll id-deni
- Emboli tad-demmi fil-pulmuni, fir-riġlejn jew il-pelvi b’sintomi bħal riġel minfuħ li juġġħa, uġiġħ fis-sider jew qtuġħ ta’ nifs

Effetti sekundarji oħra

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

- Thossok imdardar (nawsja)

Komuni (jistġħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

- Ponot tad-deni u tipi oħra ta’ infezzjonijiet tal-herpes simplex
- Rimettar
- Uġiġħ fl-istonku
- Uġiġħ ta’ ras
- Sturdament
- Akne
- Żieda f’enzima msejħa creatine phosphokinase, murija permezz ta’ test tad-demmi

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

- Pulmonite (infezzjoni tal-pulmun)
- Ġħadd baxx ta’ plejtlits muri permezz ta’ test tad-demmi
- Ġħadd baxx ta’ ċelluli tad-demmi bojod muri permezz ta’ test tad-demmi
- Livell ġħoli ta’ xaħam fid-demmi (kolesterol) muri permezz ta’ test tad-demmi (ara sezzjoni 2 Twissijiet u prekawzzjonijiet)

Rappurtar tal-effetti sekundarji

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

5. Kif taħzen Cibinqo

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

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

Din il-medicina m’ġħandhiex bżonn ġħażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif ġħandek tarmi medicini li m’ġħadexx tuża. Dawn il-mizuri jġħinu ġħall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Cibinqo

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

Kif jidher Cibinqo u l-kontenut tal-pakkett

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

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

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

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

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Freiburg Im Breisgau
Il-Ġermanja

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

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

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

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

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

Česká republika

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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς 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
Tel: +1800 633 363 (bla hlas)
+44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

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

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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