

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cibinqo 50 mg filmtabletta
Cibinqo 100 mg filmtabletta
Cibinqo 200 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Cibinqo 50 mg filmtabletta

50 mg abrocitinibet tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag

1,37 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz filmtablettánként.

Cibinqo 100 mg filmtabletta

100 mg abrocitinibet tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag

2,73 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz filmtablettánként.

Cibinqo 200 mg filmtabletta

200 mg abrocitinibet tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag

5,46 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

Cibinqo 50 mg filmtabletta

Rózsaszínű, körülbelül 11 mm hosszú és 5 mm széles, ovális tablettá, egyik oldalán „PFE”, másik oldalán „ABR 50” feliratos mélynyomással.

Cibinqo 100 mg filmtabletta

Rózsaszínű, körülbelül 9 mm átmérőjű, kerek tablettá, egyik oldalán „PFE”, másik oldalán „ABR 100” feliratos mélynyomással.

Cibinqo 200 mg filmtabletta

Rózsaszínű, körülbelül 18 mm hosszú és 8 mm széles, ovális tablettá, egyik oldalán „PFE”, másik oldalán „ABR 200” feliratos mélynyomással.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Cibinqo a közepesen súlyos vagy súlyos atopiás dermatitis kezelésére javallott olyan felnőtteknél, valamint 12 éves és idősebb gyermekeknél és serdülőknél, akiket szisztémás kezelésre jelöltek.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést olyan egészségügyi szakembernek kell kezdeményeznie és felügyelnie, aki tapasztalt az atopiás dermatitis diagnosztizálásában és kezelésében.

Adagolás

A javasolt kezdő dózis naponta egyszer 100 mg vagy 200 mg a betegek egyedi jellemzői alapján:

- Napi egyszeri 100 mg-os kezdő dózis ajánlott azoknak a betegeknek, akiknél magasabb a vénás thromboembolia (VTE), a súlyos nemkívánatos cardiovascularis események (MACE) és a malignitás kockázata (lásd 4.4 pont). Ha a beteg nem reagál megfelelően a napi egyszeri 100 mg-ra, a dózis napi egyszeri 200 mg-ra emelhető.
- A napi egyszeri 200 mg-os dózis megfelelő lehet azoknak a betegeknek, akiknél nem emelkedett a VTE, a MACE és a jelentős betegségteherrel járó malignitás kockázata, illetve azoknak a betegeknek, akik nem megfelelően reagálnak a napi egyszeri 100 mg-ra. Amikor sikerül elérni a betegség kontrollját, a dózist napi egyszeri 100 mg-ra kell csökkenteni. Ha a betegség kontrollja nem marad fenn a dózis csökkentését követően, megfontolható a napi egyszeri 200 mg-mal végzett ismételt kezelés. 25 kg és 59 kg közötti testtömegű, 12 és betöltött 18. életév közötti korú gyermekeknél és serdülőknél napi egyszeri 100 mg-os kezdő dózis ajánlott. Ha a beteg nem reagál megfelelően a napi egyszeri 100 mg-ra, a dózist napi egyszeri 200 mg-ra lehet emelni. A legalább 59 kg-os, 12 és betöltött 18. életév közötti korú gyermekeknél és serdülőknél megfelelő lehet a napi egyszeri 100 mg-os vagy 200 mg-os kezdő dózis.

A legkisebb hatásos dózist kell megfontolni fenntartó dózisként.

Meg kell fontolni a kezelés abbahagyását azoknál a betegeknél, akiknél 24 hét elteltével nincs jele terápiás előnynek.

A Cibinqo az atopiás dermatitisre alkalmazott topicalis gyógyszeres kezeléssel vagy anélkül is alkalmazható.

1. táblázat Mért laboratóriumi értékek és iránymutatások a monitorozáshoz

Mért laboratóriumi értékek	Iránymutatások a monitorozáshoz	Teendő
Teljes vérkép, beleértve a thrombocytaszámot, az abszolút lymphocytaszámot (ALC), az abszolút neutrophilszámot (ANC) és a haemoglobinszintet (Hb)	A kezelés megkezdése előtt, 4 héttel a kezelés megkezdése után, majd azt követően a betegkezelési rutinnak megfelelően.	Thrombocytaszám: A kezelést le kell állítani, ha a thrombocytaszám $<50 \times 10^3/\text{mm}^3$.
		ALC: A kezelést meg kell szakítani, ha az ALC $<0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$, és újramezhető, amikor az ALC visszatér ezen érték fölé. A kezelést le kell állítani, ha ez megerősítést nyer.
		ANC: A kezelést meg kell szakítani, ha az ANC $<1 \times 10^3/\text{mm}^3$, és újramezhető, amikor az ANC visszatér ezen érték fölé.
		Hb: A kezelést meg kell szakítani, ha a Hb $<8 \text{ g/dl}$, és újramezhető, amikor a Hb-szint visszatér ezen érték fölé.
Lipidparaméterek	A kezelés megkezdése előtt, 4 héttel a kezelés megkezdése után, majd a beteg cardiovascularis kockázatának és a hyperlipidaemia klinikai irányelveinek megfelelően.	A beteget a hyperlipidaemia klinikai irányelveinek megfelelően kell monitorozni.

A kezelés megkezdése

Nem kezdhető meg a kezelés azon betegeknél, akiknél a thrombocytaszám $<150 \times 10^3/\text{mm}^3$, az abszolút lymphocytaszám (ALC) $<0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$, az abszolút neutrophilszám (ANC) $<1,2 \times 10^3/\text{mm}^3$ vagy a haemoglobinszint $<10 \text{ g/dl}$ (lásd 4.4 pont).

Dózismegszakítás

Ha a betegnél súlyos fertőzés, sepsis vagy oportunist fertőzés alakul ki, a fertőzés kontrollálásáig meg kell fontolni a gyógyszer adásának felfüggesztését (lásd 4.4 pont).

Szükség lehet az adagolás felfüggesztésére az 1. táblázatban jelzett, kóros laboratóriumi értékek kezeléséig.

Kihagyott dózisok

Ha a beteg kihagy egy dózist, fel kell hívni a figyelmét, hogy vegye be azt a lehető leghamarabb, kivéve, ha már csak kevesebb mint 12 óra van hátra a következő dózis előtt, amely esetben a betegnek nem szabad bevennie a kihagyott dózist. Ezt követően az adagolást a szokott időben kell folytatni.

Kölcsönhatások

Ha a beteg olyan gyógyszert kap, amely erős CYP2C19-inhibitor és egyben közepesen erős CYP2C9-inhibitor vagy erős CYP2C19-inhibitor (pl. fluvoxamin, flukonazol, fluoxetin vagy tiklopidin), az abrocitinib javasolt dóziséját a felére kell csökkenteni: napi egyszer 100 mg-ra vagy 50 mg-ra (lásd 4.5 pont).

A kezelés nem javasolt a CYP2C19/CYP2C9 enzim közepesen erős vagy erős induktoraival (pl. rifampicin, apalutamid, efavirenz, enzalutamid, fenitoin) együttesen (lásd 4.5 pont).

Savcsökkentő gyógyszereket (pl. antacidumokat, protonpumpagátlókat és H₂-receptor-antagonistákat) kapó betegeknél megfontolandó az abrocitinib napi egyszeri 200 mg-os dózisa (lásd 4.5 pont).

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Nincs szükség dózismódosításra enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél, azaz ha a becsült glomerulusfiltrációs ráta (eGFR) értéke 60 és <90 ml/perc között van.

Ha a beteg közepesen súlyos (eGFR 30 és <60 ml/perc között) vesekárosodásban szenved, az abrocitinib javasolt dózisait a felére kell csökkenteni: napi egyszer 100 mg-ra vagy 50 mg-ra (lásd 5.2 pont).

Súlyos (eGFR <30 ml/perc) vesekárosodásban szenvedő betegeknél a javasolt kezdő dózis naponta egyszer 50 mg. A maximális napi dózis 100 mg (lásd 5.2 pont).

Az abrocitinibet nem vizsgálták végstádiumú vesebetegségben (ESRD), vesepótló kezelésben részesülő betegeknél.

Májkárosodás

Nincs szükség dózismódosításra enyhe (Child–Pugh A) vagy közepesen súlyos (Child–Pugh B) májkárosodásban szenvedő betegeknél. Az abrocitinib ellenjavallt súlyos (Child–Pugh C) májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.3 pont).

Idősek

A 65 éves és ennél idősebb betegek javasolt dózisa naponta egyszer 100 mg (lásd 4.4 pont).

Gyermekek

A Cibinqo biztonságosságát és hatásosságát 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Ezt a gyógyszert szájon át kell bevenni naponta egyszer, étkezéssel vagy attól függetlenül, minden nap körülbelül ugyanabban az időpontban.

A hányingert tapasztaló betegeknél enyhülhet a hányinger, ha a tablettákat étkezéssel veszik be.

A tablettákat egészben kell bevenni vízzel, nem szabad részekre osztani, összetörni vagy összerágni, mert az ilyen bevételi módokat nem vizsgálták a klinikai vizsgálatokban.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Aktív, súlyos szisztémás fertőzések, beleértve a tuberculosist (tbc-t) (lásd 4.4 pont).
- Súlyos májkárosodás (lásd 4.2 pont).
- Terhesség és szoptatás (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az abrocitinib a következő esetekben csak akkor alkalmazható, ha a betegek számára nem áll rendelkezésre más megfelelő kezelési alternatíva:

- 65 évesek és annál idősebb betegek;
- olyan betegek, akiknek az anamnézisében atheroscleroticus cardiovascularis betegség, vagy egyéb cardiovascularis kockázati tényező (pl. az aktuálisan vagy korábban hosszú ideig dohányzók) szerepel;
- a malignus betegségek kockázati tényezőivel rendelkező betegek (például fennálló malignus betegség vagy az anamnézisben szereplő malignus betegség)

Fertőzések/súlyos fertőzések

Az abrocitinibet kapó betegeknél súlyos fertőzéseket jelentettek. A klinikai vizsgálatokban jelentett leggyakoribb súlyos fertőzések a herpes simplex, herpes zoster és pneumonia voltak (lásd 4.8 pont).

Mivel az időseknél és általában a diabetesben szenvedő betegek körében nagyobb a fertőzések előfordulási gyakorisága, az idősek és a diabetesben szenvedő betegek kezelése során körültekintően kell eljárni. A 65 éves és idősebb betegek esetében csak akkor szabad alkalmazni az abrocitinibet, ha nem áll rendelkezésre más megfelelő kezelési alternatíva (lásd 4.2 pont).

A súlyos aktív szisztémás fertőzésben szenvedő betegeknél tilos megkezdeni a kezelést (lásd 4.3 pont).

Az abrocitinib-kezelés megkezdése előtt mérlegelni kell a kockázatokat és előnyöket az alábbi betegeknél:

- akik krónikus vagy kiújuló fertőzésben szenvednek;
- akik tbc-ben szenvedő beteggel érintkeztek;
- akik anamnézisében súlyos vagy opportunista fertőzés szerepel;
- akik endémiás tbc-s vagy endémiás mycososis területen éltek vagy oda utaztak; valamint
- akiknek olyan alapbetegségük van, amely fertőzésre hajlamosít.

A betegeket szorosan monitorozni kell a fertőzések jeleinek és tüneteinek kialakulása tekintetében az abrocitinib-kezelés alatt és után. Ha egy betegnél a kezelés alatt új fertőzés alakul ki, azonnali és teljes diagnosztikai vizsgálaton kell átesnie és megfelelő antimikrobiális kezelést kell kapnia. A beteget szorosan monitorozni kell és a kezelést ideiglenesen fel kell függeszteni, ha a beteg nem reagál a szokásos kezelésre.

Tuberculosis

Tuberculosisist figyeltek meg az abrocitinib klinikai vizsgálataiban. A betegeknél a kezelés megkezdése előtt tbc-szűrősen kell részt venniük, illetve meg kell fontolni az évenkénti szűrés lehetőségét azon betegek esetében, akik erősen endémiás tbc-s területen élnek. Tilos abrocitinibet adni aktív tbc-fertőzésben szenvedő betegeknél (lásd 4.3 pont). Újjonnan diagnosztizált látens tbc vagy korábbi, kezelt látens tbc esetén meg kell kezdeni a látens tbc preventív terápiáját az abrocitinib-kezelés megkezdése előtt.

Vírusreaktiváció

Vírusreaktivációt – beleértve a herpesvírus-reaktivációt (pl. herpes zoster, herpes simplex) – jelentettek a klinikai vizsgálatokban (lásd 4.8 pont). A herpes zoster-fertőzések aránya magasabb volt azoknál a betegeknél, akiket 200 mg-mal kezeltek, akik 65 évesek vagy idősebbek voltak, akik anamnézisében herpes zoster-fertőzés szerepelt, akiknél az esemény előtt az ALC igazoltan $<1 \times 10^3/\text{mm}^3$ volt, illetve a kiinduláskor súlyos atopiás dermatitises betegeknél (lásd 4.8 pont). Ha egy betegnél herpes zoster alakul ki, meg kell fontolni a kezelés ideiglenes felfüggesztését addig, amíg az epizód nem rendeződik.

A kezelés megkezdése előtt és alatt szűrni kell vírusos hepatitisre a klinikai irányelveknek megfelelően. Az aktív hepatitis B- vagy hepatitis C-fertőzés bizonyítékával (pozitív hepatitis C PCR-

eredmény) rendelkező betegeket kizárták a klinikai vizsgálatokból (lásd 5.2 pont). Azon betegeket, akik negatívak voltak a hepatitis B felszíni antigénre, pozitívak hepatitis B vírus mag (core) antigén elleni antitestre és pozitívak hepatitis B felszíni antitestre, tesztelték hepatitis B vírus (HBV) DNS-re. Az alsó meghatározási határérték (lower limit of quantification, LLQ) feletti HBV DNS-szinttel rendelkező betegeket kizárták. Az olyan betegek megkezdhették a kezelést, akik HBV DNS-vizsgálati eredménye negatív vagy LLQ alatti volt; de ezen betegeknél a HBV DNS-szintet monitorozták. Ha kimutatják a HBV DNS-t, konzultálni kell egy hepatológussal.

Védőoltások

Nincsenek rendelkezésre álló adatok az abrocitinibet kapó betegeknél a védőoltásokra adott választ illetően. Kerülendő az élő, attenuált kórokozót tartalmazó vakcinák alkalmazása a kezelés során vagy közvetlenül azt megelőzően. A gyógyszerrel végzett kezelés megkezdése előtt javasolt a betegeknél az immunizációk naprakész elvégzése, beleértve a profilaktikus herpes zoster védőoltást, az érvényes immunizálási irányelveknek megfelelően.

Vénás thromboembolia (VTE)

Mélyvénás thrombosis (DVT) és tüdőembolia (PE) eseményeket jelentettek az abrocitinibet kapó betegeknél (lásd 4.8 pont).

A tofacitinib (egy másik JAK-gátló) egy nagy, randomizált, aktív kontrollos vizsgálatában 50 éves és annál idősebb, legalább egy további cardiovascularis kockázati tényezővel érintett rheumatoid arthritises betegeknél dózisfüggően nagyobb arányban észleltek VTE-t – beleértve a mélyvénás thrombosit (MVT) és a pulmonalis embolisatiót (PE) – tofacitinibbel, mint TNF-gátlókkal.

Nagyobb arányban figyeltek meg VTE-t 200 mg abrocitinibbel, mint 100 mg abrocitinibbel.

Cardiovascularis kockázati tényezőkkel vagy malignitások kockázati tényezőivel érintett betegeknél (lásd még 4.4 pont: „Súlyos nemkívánatos cardiovascularis események” és „Malignitás”) az abrocitinib kizárólag abban az esetben alkalmazható, ha nem áll rendelkezésre más megfelelő kezelési alternatíva.

Az abrocitinibet elővigyázatossággal kell alkalmazni azoknál a betegeknél, akiknél a VTE-nek a cardiovascularis kockázati tényezőktől vagy a malignitás kockázati tényezőitől eltérő ismert rizikófaktorai állnak fenn. A VTE-nek a cardiovascularis kockázati tényezőktől vagy a malignitás kockázati tényezőitől eltérő ismert rizikófaktorai közé tartoznak a következők: korábbi VTE, a nagy műtét, immobilizáció, kombinált hormonális fogamzásgátlók vagy hormonpótló terápia alkalmazása, örökletes véralvadási zavar.

A betegek állapotát az abrocitinib-kezelés alatt rendszeres időközönként felül kell vizsgálni, a VTE kockázat változásainak felmérése érdekében.

VTE-re utaló jelek vagy tünetek esetén azonnal el kell végezni az értékelést, és a VTE gyanúja esetén az érintett betegeknél abba kell hagyni az abrocitinib alkalmazását függetlenül az adagolástól.

Súlyos nemkívánatos cardiovascularis események (MACE)

Abrocitinibet szedő betegeknél MACE események előfordulását figyelték meg.

A tofacitinib (egy másik JAK-gátló) egy nagy randomizált, aktív kontrollos vizsgálatában 50 éves és annál idősebb, legalább egy további cardiovascularis kockázati tényezővel érintett rheumatoid arthritises betegeknél nagyobb arányban észleltek súlyos nemkívánatos cardiovascularis eseményeket (MACE) – ezek alatt a cardiovascularis halálozást, a nem végzetes myocardialis infarctust (MI) és a nem végzetes stroke-ot értve – tofacitinibbel, mint TNF-gátlókkal.

Emiatt 65 éves és ennél idősebb betegeknél, az aktuálisan vagy korábban hosszú ideig dohányzó betegeknél, továbbá bárkinél, ha atheroscleroticus cardiovascularis betegség kórelőzménye vagy egyéb cardiovascularis kockázati tényezők vannak jelen, az abrocitinib kizárólag akkor alkalmazható, ha nem áll rendelkezésre más megfelelő kezelési alternatíva.

Malignus betegségek (kivéve a nem melanoma típusú bőrdaganatot [NMSC])

Lymphoma és egyéb malignus betegségek előfordulásáról számoltak be JAK-gátlókat, például abrocitinibet kapó betegeknél.

A tofacitinib (egy másik JAK-gátló) egy nagy randomizált, aktív kontrollos vizsgálatában 50 éves vagy annál idősebb, legalább egy további cardiovascularis kockázati tényezővel rendelkező rheumatoid arthritises betegeknél nagyobb arányban észleltek malignitásokat – különös tekintettel a tüdőrákra, a lymphomára és a nem melanoma típusú bőrrákra (NMSC) – tofacitinibbel, a TNF-gátlókhöz képest.

Nagyobb arányban figyeltek meg malignitásokat (leszámítva a nem melanoma típusú bőrrákot [NMSC]) 200 mg abrocitinibbel, mint 100 mg abrocitinibbel.

A 65 éves és idősebb betegeknél, aktuálisan vagy korábban hosszú ideig dohányzó betegeknél, valamint a malignus betegségek egyéb kockázati tényezőivel élő betegeknél (pl. jelenlegi vagy az anamnézisben szereplő malignus betegség) az abrocitinib kizárólag akkor alkalmazható, ha nem áll rendelkezésre más megfelelő kezelési alternatíva.

Nem melanoma típusú bőrdaganat

Abrocitinibet kapó betegeknél NMSC eseteiről számoltak be. Ajánlatos a bőr rendszeres, időszakonkénti vizsgálata a betegek mindegyikénél, különösen azoknál, akiknél fokozott a bőrdaganat kialakulásának kockázata.

Kóros haematológiai eredmények

Igazolt $<0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ ALC-t és $<50 \times 10^3/\text{mm}^3$ thrombocytaszámot a betegek kevesebb mint 0,5%-ánál figyeltek meg a klinikai vizsgálatokban (lásd 4.8 pont). Nem kezdhető meg az abrocitinib-kezelés azon betegeknél, akiknél a thrombocytaszám $<150 \times 10^3/\text{mm}^3$, az ALC $<0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$, az ANC $<1,2 \times 10^3/\text{mm}^3$ vagy a haemoglobinszint $<10 \text{ g/dl}$ (lásd 4.2 pont). A teljes vérképet 4 héttel a kezelés megkezdése után, valamint azt követően a betegkezelési rutin szerint monitorozni kell (lásd 1. táblázat).

Lipidek

A vér lipidparamétereiben bekövetkező dózisfüggő növekedést jelentettek az abrocitinibbel kezelt betegeknél a placebót kapó betegekhez képest (lásd 4.8 pont). A lipidparamétereket körülbelül 4 héttel a kezelés megkezdése után, valamint azt követően a beteg cardiovascularis kockázata függvényében kell értékelni (lásd 1. táblázat). Nem határozták meg ezen lipidparaméterek emelkedésének a cardiovascularis morbiditásra és mortalitásra gyakorolt hatását. A kóros lipidparaméterekkel rendelkező betegeket tovább kell monitorozni és kezelni a klinikai irányelveknek megfelelően, mivel a hyperlipidaemia ismert cardiovascularis kockázatot hordoz.

Idősek

Az idős betegeknél megfigyelt biztonságossági profil hasonló volt a felnőtt populációban megfigyelthez, az alábbi kivételekkel: a 65 éves és idősebb betegek nagyobb aránya hagyta abba a klinikai vizsgálatot és nagyobb eséllyel alakult ki náluk súlyos mellékhatás a fiatalabb betegekhez képest; a 65 éves és idősebb betegeknél nagyobb valószínűséggel alakult ki alacsony thrombocytaszám és ALC; a herpes zoster incidenciasűrűsége a 65 éves és idősebb betegeknél magasabb volt, mint a fiatalabb betegeknél (lásd 4.8 pont). Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre a 75 év feletti betegekkel kapcsolatban.

Alkalmazás 65 éves és idősebb betegeknél

Figyelembe véve azt, hogy a MACE, a malignitások, a súlyos fertőzések és a bármely ok miatti halálozás emelkedett kockázatát észlelték 65 éves és idősebb betegek körében a tofacitinib (egy másik JAK-gátló) egy nagy, randomizált vizsgálatában, az abrocitinib kizárólag akkor alkalmazható ezeknél a betegeknél, ha nem áll rendelkezésre más megfelelő kezelési alternatíva.

Immunszupprimált állapotok vagy immunszuppresszív gyógyszerek

Az immunhiányos betegségben szenvedő betegeket, illetve azon betegeket, akik elsőfokú rokonai között előfordul örökletes immunhiányos állapot, kizárták a klinikai vizsgálatokból, és nem állnak rendelkezésre adatok az ilyen betegektől.

Nem vizsgálták a biológiai immunmodulátor szerekkel, erős immunszuppresszánsokkal – például ciklosporin – és más Janus-kináz- (JAK-) inhibitorokkal való együttadást. Az abrocitinib együttes alkalmazása nem javasolt, mivel nem zárható ki az additív immunszuppresszió kockázata.

Segédanyagok

Laktóz-monohidrát

Ritkán előforduló, örökletes galaktóztoleranciában, teljes laktázhányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Nátrium

Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Egyéb gyógyszerek lehetséges hatása az abrocitinib farmakokinetikájára

Az abrocitinibet elsősorban a CYP2C19 és CYP2C9 enzim metabolizálja, kisebb mértékben a CYP3A4 és CYP2B6 enzim; aktív metabolitjai a vesén át választódnak ki és a szervesanion-transzporter 3 (OAT3) szubsztátjai. Ezért az abrocitinib és/vagy az aktív metabolitok expozícióját befolyásolhatják az olyan gyógyszerek, amelyek gátolják vagy serkentik az említett enzimeket és transzportert. A megfelelő dózismódosításokat a 4.2 pont ismerteti.

Együttes alkalmazás CYP2C19/CYP2C9-inhibitorokkal

Amikor 100 mg abrocitinibet adtak együttesen fluvoxaminnal (egy erős CYP2C19- és közepesen erős CYP3A-inhibitor) vagy flukonazollal (egy erős CYP2C19-, közepesen erős CYP2C9- és CYP3A-inhibitor), az abrocitinib aktív specieszeinek (lásd 5.2 pont) expozíciója sorrendben 91%-kal és 155%-kal emelkedett az önmagában való alkalmazáshoz képest (lásd 4.2 pont).

Együttes alkalmazás CYP2C19/CYP2C9-induktorokkal

Több dózis rifampicin – ami a CYP enzimek erős induktora – alkalmazását követően 200 mg abrocitinibet adva az abrocitinib aktív specieszeinek expozíciója körülbelül 56%-kal csökkent (lásd 4.2 pont).

Együttes alkalmazás OAT3-inhibitorokkal

Probenecid – egy OAT3-inhibitor – és 200 mg abrocitinib együttes alkalmazásakor az abrocitinib aktív metabolitjainak expozíciója körülbelül 66%-kal emelkedett. Ez klinikailag nem szignifikáns, és nincs szükség dózismódosításra.

Együttes alkalmazás a gyomor pH-ját növelő készítményekkel

40 mg famotidin – egy H₂-receptor-antagonista – és 200 mg abrocitinib együttes alkalmazásakor az abrocitinib aktív metabolitjainak expozíciója körülbelül 35%-kal csökkent. Nem vizsgálták az antacidumok vagy protonpumpagátlók (omeprazol) alkalmazása során emelkedő gyomor-pH-nak az abrocitinib farmakokinetikájára gyakorolt hatását; ez hasonló lehet a famotidinnél tapasztaltakhoz. A magasabb, 200 mg-os napi dózis megfontolandó azoknál a betegeknél, akiket egyidejűleg a gyomor pH-ját növelő gyógyszerekkel kezelnek, mivel ezek csökkenthetik az abrocitinib hatásosságát.

Az abrocitinib lehetséges hatása más gyógyszerek farmakokinetikájára

Nem figyelték meg az abrocitinib klinikailag szignifikáns hatását kölcsönhatás-vizsgálatokban szájon át alkalmazott fogamzásgátlókkal (pl. etinilösztadiol/levonorgesztrell).

In vitro az abrocitinib a P-glikoprotein (P-gp) inhibitora. A dabigatrán-etexilát (egy P-gp szubsztrát) és egyetlen, 200 mg-os abrocitinib-dózis együttes adása a dabigatrán AUC_{inf}-értékét körülbelül 53%-kal, C_{max}-értékét körülbelül 40%-kal növelte az önmagában történő alkalmazáshoz képest. Óvatossággal kell eljárni az abrocitinib és a dabigatrán együttes alkalmazásakor. Az abrocitinib egyéb P-gp szubsztrátok farmakokinetikájára gyakorolt hatását nem vizsgálták. Óvatosság szükséges, mivel az alacsony terápiás indexű P-gp szubsztrátok, pl. a digoxin szintje emelkedhet.

In vitro az abrocitinib a CYP2C19 enzim inhibitora. A napi egyszeri 200 mg abrocitinib és egyetlen 10 mg-os dózis omeprazol együttes alkalmazása az omeprazol AUC_{inf}-értékét körülbelül 189%-kal, C_{max}-értékét körülbelül 134%-kal növelte, ami arra utal, hogy az abrocitinib a CYP2C19 enzim közepesen erős inhibitora. Óvatosság szükséges az abrocitinib és olyan, alacsony terápiás indexű gyógyszerek együttes alkalmazásakor, amelyeket elsődlegesen a CYP2C19 enzim metabolizál (pl. S-mefenitoin és klopidoogrel). Dózismódosításra lehet szükség más olyan gyógyszerek esetében, amelyeket a kísérőirataik szerint elsődlegesen a CYP2C19 enzim metabolizál (pl. citaloprámm, klobazám, eszitaloprámm és szelumetinib).

A napi egyszeri 200 mg abrocitinib és egyetlen 100 mg-os dózis koffein együttes alkalmazása a koffein AUC_{inf}-értékét körülbelül 40%-kal növelte, a C_{max}-értékére azonban nem volt hatással, ami arra utal, hogy az abrocitinib a CYP1A2 enzim gyenge inhibitora. Nem javasolható általános dózismódosítás.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőket figyelmeztetni kell a hatékony fogamzásgátlás alkalmazására a kezelés alatt, valamint a Cibinqo utolsó dózisát követően még 1 hónapig. Javasolni kell a fogamzóképes nőknek a terhesség megtervezését és megelőzését.

Terhesség

Nincsenek vagy csak korlátozottan állnak rendelkezésre adatok az abrocitinib terhes nőknél történő alkalmazására vonatkozóan. Az állatkísérletek reprodukciós toxicitást mutattak. Az abrocitinibről kimutatták, hogy embryofoetális halálozást okoz vemhes patkányoknál és nyulaknál, csontváz- elváltozásokat a vemhes patkányok és nyulak magzatainál, valamint befolyásolja az ellést és a peri- és postnatalis fejlődést patkányoknál (lásd 5.3 pont). A Cibinqo ellenjavallt terhesség alatt (lásd 4.3 pont).

Szoptatás

Nincsenek az abrocitinib humán anyatejben való jelenlétére utaló, a szoptatott csecsemőre gyakorolt hatásra vonatkozó, valamint az anyatejtermelésre kifejtett hatásra vonatkozó adatok. Az abrocitinib kiválasztódott a szoptató patkányok anyatejébe. Nem zárható ki az újszülöttekkel/csecsemőkkel kapcsolatos kockázat, és a Cibinqo ellenjavallt szoptatás alatt (lásd 4.3 pont).

Termékenység

A patkányoknál tapasztalt eredmények alapján a Cibinqo szájon át történő alkalmazása ideiglenesen csökkentheti a fogamzóképes nők termékenységét. A nőtény patkányok termékenységére gyakorolt hatások reverzibilisek voltak az abrocitinib szájon át történő alkalmazásának felfüggesztését követően 1 hónappal (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Cibinqo nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a hányinger (15,1%), fejfájás (7,9%), acne (4,8%), herpes simplex (4,2%), emelkedett kreatin-foszfokináz-szint a vérben (3,8%), hányás (3,5%), szédülés (3,4%) és gyomortáji fájdalom (2,2%) voltak. A leggyakoribb súlyos mellékhatások a fertőzések (0,3%) voltak (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Összesen 3848 beteget kezeltek abrocitinibbel az atopiás dermatitis klinikai vizsgálataiban. Közülük 3050 beteget vontak össze a biztonságossági elemzés céljából, ami 5166 betegnek megfelelő expozíciót jelentett. Az összevont biztonságossági elemzésbe 1997, állandó adagolási rendben 200 mg abrocitinibet kapó beteg, illetve 1053, állandó adagolási rendben 100 mg abrocitinibet kapó beteg került bevonásra. 2013 betegnél történt legalább 48 hét expozíció. Öt placebokontrollos vizsgálatot (703 beteg naponta egyszer 100 mg-ot, 684 beteg naponta egyszer 200 mg-ot és 438 beteg placebót kapott) vontak össze a legfeljebb 16 héten keresztül alkalmazott abrocitinib biztonságosságának értékeléséhez a placebóval összehasonlítva.

Az atopiás dermatitis klinikai vizsgálataiban megfigyelt mellékhatásokat a 2. táblázat sorolja fel szervrendszerenként és gyakoriság szerint, az alábbi kategóriákat alkalmazva: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$). Az egyes gyakorisági csoportokban a mellékhatások felsorolása a súlyosság szerint csökkenő sorrendben történik.

2. táblázat. Mellékhatások

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori
Fertőző betegségek és parazitaferőzések		Herpes simplex ^a Herpes zoster ^b	Pneumonia
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Thrombocytopenia Lymphopenia
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			Hyperlipidaemia ^c
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Fejfájás Szédülés	
Érbetegségek és tünetek			Vénás thromboembolia ^d
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger	Hányás Gyomortáji fájdalom	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Acne	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Emelkedett kreatin-foszfokináz > 5 × ULN ^e	

- A herpes simplex magában foglalja az ajakherpeszt, herpes simplex ophthalmicust, genitális herpeszt és a herpes dermatitist is.
- A herpes zoster magában foglalja a herpes zoster ophthalmicust is.
- A hyperlipidaemia magában foglalja a dyslipidaemiát és a hypercholesterinaemiát is.
- A vénás thromboembolia magában foglalja a tüdőembóliát és a mélyvénás thrombósiszt is.
- Magában foglalja a laboratóriumi monitorozás során észlelt változásokat (lásd a szöveget alább).

Kiválasztott mellékhatások leírása

Fertőzések

Placebokontrollos, legfeljebb 16 hetes vizsgálatokban a placebót kapó betegek 27,4%-ánál, míg a 100 mg abrocitinibbel kezelt betegek 34,9%-ánál és a 200 mg-mal kezelt betegek 34,8%-ánál jelentettek fertőzéseket. A legtöbb fertőzés enyhe vagy közepesen súlyos volt. A fertőzéssel összefüggő mellékhatásokat jelentő betegek százalékos aránya a 200 mg és 100 mg csoportban, a placebóval összehasonlítva a következőképpen alakult: herpes simplex (4,2% és 2,8% versus 1,4%), herpes zoster (1,2% és 0,6% versus 0%), pneumonia (0,1% és 0,1% versus 0%). A herpes simplex gyakoribb volt olyan betegeknél, akik anamnézisében szerepelt a herpes simplex vagy az eczema herpeticum. A herpes zoster események többsége egyetlen dermatomához kötődött és nem volt súlyos. Az opportunista fertőzések többsége herpes zoster (0,70 eset 100 betegévenként a 100 mg abrocitinib csoportban és 0,96 eset 100 betegévenként a 200 mg abrocitinib csoportban) esete volt, ezek többsége nem súlyos multidermatomális bőrfertőzés volt. A klinikai vizsgálatokban – beleértve a vizsgálatok hosszú távú kiterjesztési szakaszát – állandó adagolási rendben vagy 100 mg, vagy 200 mg abrocitinibbel kezelt összes beteget tekintve a herpes zoster incidenciasűrűsége a 200 mg abrocitinibbel kezelt betegeknél magasabb volt (4,36 eset 100 betegévenként), mint a 100 mg-mal kezelt betegeknél (2,61 eset 100 betegévenként). A herpes zoster incidenciasűrűsége szintén magasabb volt azoknál a betegeknél, akik 65 évesek vagy idősebbek voltak (relatív házár 1,76), akik anamnézisében herpes zoster-fertőzés szerepelt (relatív házár 3,41), a kiinduláskor súlyos atopiás dermatitisben szenvedő betegeknél (relatív házár 1,17), valamint akiknél a herpes zoster esemény előtt az ALC igazoltan $1,0 \times 10^3/\text{mm}^3$ volt (relatív házár 2,18) (lásd 4.4 pont).

Placebokontrollos, legfeljebb 16 hetes vizsgálatokban a súlyos fertőzések aránya a placebót kapó betegeknél 1,81 eset volt 100 betegévenként, míg a 100 mg abrocitinibbel kezelt betegeknél 3,32 eset volt 100 betegévenként és a 200 mg abrocitinibbel kezelt betegeknél 1,12 eset volt 100 betegévenként. A klinikai vizsgálatokban – beleértve a vizsgálatok hosszú távú kiterjesztési szakaszát – állandó adagolási rendben vagy 100 mg, vagy 200 mg abrocitinibbel kezelt összes beteget tekintve a súlyos fertőzések aránya a 100 mg-mal kezelt betegeknél 2,20 eset volt 100 betegévenként és a 200 mg-mal kezelt betegeknél 2,46 eset volt 100 betegévenként. A klinikai vizsgálatokban jelentett leggyakoribb súlyos fertőzések a herpes simplex, herpes zoster és pneumonia voltak (lásd 4.4 pont).

Vénás thromboembolia

A klinikai vizsgálatokban – beleértve a vizsgálatok hosszú távú kiterjesztési szakaszát – állandó adagolási rendben vagy 100 mg, vagy 200 mg abrocitinibbel kezelt összes beteget tekintve a PE aránya a 200 mg-os dózisonál 0,21 eset volt 100 betegévenként, a 100 mg-os dózisonál pedig 0,05 eset volt 100 betegévenként. A DVT aránya a 200 mg csoportban 0,06 eset volt 100 betegévenként, a 100 mg csoportban pedig 0,05 eset volt 100 betegévenként (lásd 4.4 pont).

Thrombocytopenia

Placebokontrollos, legfeljebb 16 hetes vizsgálatokban a kezelést összefüggésbe hozták a thrombocytaszám dóziszfüggő csökkenésével. A thrombocytákra gyakorolt maximális hatást 4 héten belül figyelték meg, ami után a thrombocytaszám a kezelés folytatása ellenére visszatért a kiindulási értékre. Igazoltan $<50 \times 10^3/\text{mm}^3$ thrombocytaszámot a 200 mg-os dózist kapó betegek 0,1%-ánál, míg a 100 mg-os dózist és placebót kapó betegek közül 0 főnél jelentettek. A klinikai vizsgálatokban – beleértve a vizsgálatok hosszú távú kiterjesztési szakaszát – állandó adagolási rendben vagy 100 mg, vagy 200 mg abrocitinibbel kezelt összes beteget tekintve az igazolt $<50 \times 10^3/\text{mm}^3$ thrombocytaszám aránya a 200 mg-os dózisonál 0,15 eset volt 100 betegévenként és a 100 mg-os dózisonál 0 eset volt 100 betegévenként; az esetek többsége a 4. héten történt. A 65 éves és idősebb betegek nagyobb arányánál volt a thrombocytaszám $<75 \times 10^3/\text{mm}^3$ (lásd 4.4 pont).

Lymphopenia

Placebokontrollos, legfeljebb 16 hetes vizsgálatokban az igazoltan $<0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ ALC a 200 mg-os dózist kapó betegek 0,3%-ánál, a 100 mg-os dózist és placebót kapó betegek 0%-ánál jelentkezett. Mindkét eset az expozíció első 4 hetében fordult elő. A klinikai vizsgálatokban – beleértve a vizsgálatok hosszú távú kiterjesztési szakaszát – állandó adagolási rendben vagy 100 mg, vagy 200 mg abrocitinibbel kezelt összes beteget tekintve az igazolt $<0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ ALC aránya 0,34 eset volt 100 betegévenként a 200 mg-os dózissal kezelt betegekénél és 0 eset volt 100 betegévenként a 100 mg-os dózissal kezelt betegekénél; a legmagasabb arányt a 65 éves vagy idősebb betegek körében figyelték meg (lásd 4.4 pont).

Lipidszint-emelkedés

Placebokontrollos, legfeljebb 16 hetes vizsgálatokban dóziszfüggő módon növekedett az alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin (LDL-c), az összkoleszterin és a magas denzitású lipoprotein-koleszterin (HDL-c) szintje a placebo eredményeivel összehasonlítva a 4. héten, és emelkedett maradt a kezelési időszak utolsó vizitjéig. Nem volt jelentőséggel bíró változás az LDL/HDL arányban az abrocitinibet kapó betegekénél a placebót kapó betegekhez képest. Hyperlipidaemiával kapcsolatos események a 100 mg abrocitinibet kapó betegek 0,4%-ánál, a 200 mg-ot kapó betegek 0,6%-ánál, míg a placebót kapó betegek 0%-ánál jelentkeztek (lásd 4.4 pont).

Kreatin-foszfokináz-szint emelkedése (CPK)

Placebokontrollos, legfeljebb 16 hetes vizsgálatokban a placebót kapó betegek 1,8%-ánál, a 100 mg abrocitinibbel kezelt betegek 1,8%-ánál és a 200 mg abrocitinibbel kezelt betegek 3,8%-ánál jelentkezett a CPK-szint szignifikáns mértékű emelkedése ($> 5 \times \text{ULN}$). A legtöbb szintemelkedés átmeneti volt és egyszer sem vezetett a kezelés abbahagyásához.

Hányinger

Placebokontrollos, legfeljebb 16 hetes vizsgálatokban a placebót kapó betegek 1,8%-ánál, míg a 100 mg-mal kezelt betegek 6,3%-ánál és a 200 mg-mal kezelt betegek 15,1%-ánál jelentettek hányingert. Hányinger miatti kezelés megszakítás az abrocitinibbel kezelt betegek 0,4%-ánál fordult elő. A hányingert tapasztaló betegek 63,5%-ánál a kezelés első hetében alakult ki a hányinger. A hányinger medián időtartama 15 nap volt. A legtöbb eset súlyossága enyhe vagy közepesen súlyos volt.

Gyermekek és serdülők

Az atopiás dermatitis klinikai vizsgálataiban összesen 635 gyermek- és serdülőkorú beteget (12 és betöltött 18. életév között) kezelték abrocitinibbel, ami 1326,1 betegévnek megfelelő expozíciót

jelentett. Az atopiás dermatitis klinikai vizsgálatai során a gyermekeknél és serdülőknél megfigyelt biztonságossági profil hasonló volt, mint a felnőtt populációnál.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A klinikai vizsgálatokban a Cibinqo-t legfeljebb egyetlen 800 mg-os dózisban és 28 napig 400 mg-os dózisban alkalmazták. A mellékhatások hasonlóak voltak az alacsonyabb dózisoknál tapasztalt mellékhatásokkal, és nem azonosítottak specifikus toxicitást. Túlادagolás esetén javasolt a beteg monitorozása a mellékhatások jelei és tünetei tekintetében (lásd 4.8 pont). Tüneti, illetve szupportív kezelést kell alkalmazni. A gyógyszer túlادagolására nincs specifikus ellenszer.

Az egészséges felnőtt önkénteseknek szájon át adott egyszeri legfeljebb 800 mg-os dózis farmakokinetikai adatai alapján a beadott dózis több mint 90%-a várhatóan 48 órán belül eliminálódik.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb bőrgyógyászati készítmények, dermatitis készítményei, kortikoszteroidok kivételével; ATC kód: D11AH08

Hatásmechanizmus

Az abrocitinib egy Janus-kináz (JAK)-1 inhibitor. A JAK-ok intracelluláris enzimek, amelyek a citokineknek vagy növekedési faktoroknak a receptoraikkal történő, a sejtmembránon lezajló interakcióiból származó jeleket továbbítják, így befolyásolva a haematopoiesis sejtjes folyamatait és az immunsejtfunkciót. A JAK-ok a szignál transzducer és transzkripciós aktivátorok (STAT-ok) foszforilálását és aktiválását végzik, amelyek az intracelluláris aktivitást modulálják, köztük a génexpressziót. A JAK1 gátlása a jelátviteli útvonalakat modulálja, megakadályozza a STAT-ok foszforilációját és aktiválódását.

Biokémiai vizsgálatok során az abrocitinib szelektivitása a JAK1-re a további 3 JAK izoformával szemben a következő: JAK2 (28-szoros), JAK3 (> 340-szeres) és tirozin-kináz 2 (TYK2, 43-szoros). Sejttes vizsgálatokban elsődlegesen a JAK1-et tartalmazó szignalizációs párok általi citokin-indukált STAT-foszforilációt gátolja, és megkíméli a JAK2/JAK2 vagy JAK2/TYK2 párok általi szignalizációt. Jelenleg nem ismert, hogy a specifikus JAK enzimek szelektív enzimikus gátlása mennyire releváns a klinikai hatás szempontjából.

Farmakodinámiás hatások

Klinikai biomarkerek

Az abrocitinib-kezelést összefüggésbe hozták az atopiás dermatitis gyulladáshoz szérumbiomarkerei (interleukin-31 [IL-31], interleukin-22 [IL-22], eosinophilszám és thymus és aktiváció-szabályozott kemokin [TARC]), a JAK1 szignalizáció szérumbiomarkerei (természetes ölüsejtek [NK-sejtek] száma és interferon gamma-indukált protein 10 [IP-10]) vagy mindkettőt jelző szérumbiomarkerek (nagy érzékenységű C-reaktív protein [hsCRP]) szintjének dóziszfüggő csökkenésével. Ezek a változások a kezelés leállítása után reverzibilisek voltak.

Az átlagos abszolút lymphocytaszám 2 héttel az abrocitinib-kezelés megkezdés után megemelkedett, és a kezelés 9. hónapjára visszatért a kiindulási szintre. Az ALC a legtöbb betegnél a referenciatartományban maradt. Az abrocitinib-kezelést összefüggésbe hozták a B-sejt-szám dózisfüggő emelkedésével és az NK-sejt-szám dózisfüggő csökkenésével. A B-sejt- és NK-sejt-szám ilyen változásának klinikai jelentősége nem ismert.

Szívelektrofiziológia

Az abrocitinib QTc-intervallumra gyakorolt hatását egyetlen, terápiás dózis feletti, 600 mg-os abrocitinib-dózist kapó alanyoknál tanulmányozták egy placebo- és pozitív kontrollós, alapos QT-vizsgálatban. Kimutatták az abrocitinib QTc-intervallumot megnyújtó, koncentrációfüggő hatását; a QTc-intervallum megnyúlásának átlaga (90%-os konfidenciaintervallum) 6,0 (4,52–7,49) ms volt, ami azt jelzi, hogy az abrocitinibnek nincs klinikailag releváns hatása a QTc-intervallumra a vizsgált dózisban.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az abrocitinib monoterápiaként és topicalis gyógyszeres kezeléssel mint háttérkezeléssel kombinációban való alkalmazásának hatásosságát és biztonságosságát 12–16 héten át értékelték 1616 betegnél alkalmazva 3 kulcsfontosságú (pivotális), 3. fázisú, randomizált, kettős vak, placebokontrollós vizsgálatban (MONO-1, MONO-2 és COMPARE). Emellett az abrocitinib-monoterápia hatásosságát és biztonságosságát 52 héten át vizsgálták (a fellángolást tapasztaló betegeknek lehetőségük volt mentő („rescue”) kezelést kapni) 1233 betegnél egy 3. fázisú indukciós, randomizált megvonásos, kettős vak, placebokontrollós vizsgálatban (REGIMEN). Ezen 4 vizsgálat betegei 12 évesek és idősebbek voltak, akiknek a Vizsgálóorvos globális értékelése (Investigator’s Global Assessment, IGA) szerinti ≥ 3 -as pontszám, az Ekcéma kiterjedését és súlyosságát jelző indexen (Eczema Area and Severity Index, EASI) elért ≥ 16 pont, a $\geq 10\%$ -os testfelületi (body surface area, BSA) érintettségük és a Viszketés csúcsértékének numerikus értékelő skáláján (Peak Pruritus Numerical Rating Scale, PP-NRS) elért ≥ 4 pont alapján közepesen súlyos vagy súlyos atopiás dermatitisük volt a kiinduláskor, a randomizálás előtt. Azon betegek, akik korábban nem adtak megfelelő terápiás választ, vagy akik számára a topicalisan alkalmazott kezelés orvosilag nem volt javallott, illetve akik korábban szisztémás kezeléseket kaptak, részt vehettek a vizsgálatban. Azon betegek, akik teljesítették a megelőző vizsgálatot, részt vehettek a hosszú távú kiterjesztési szakaszban (EXTEND).

Kiindulási jellemzők

A placebokontrollós vizsgálatokban (MONO-1, MONO-2, COMPARE), valamint a nyílt elrendezésű, indukciós, randomizált megvonásos vizsgálatban (REGIMEN) az összes kezelési csoportban a nők aránya 41,4% és 51,1% között, a fehér bőrűek aránya 59,3% és 77,8% között, az ázsiaiak aránya 15,0% és 33,0% között, illetve a fekete bőrűek aránya 4,1% és 8,3% között volt, továbbá az átlagéletkor 32,1 és 37,7 év között volt. Összesen 134, 65 éves és idősebb beteget vontak be ezekbe a vizsgálatokba. Ezekben a vizsgálatokban a kiinduláskor 4-es IGA pontszámmal (súlyos atopiás dermatitis) a betegek 32,2% – 40,8%-a rendelkezett, és 41,4% – 59,5%-uk kapott korábban szisztémás kezelést atopiás dermatitisre. A kiindulási átlagos EASI pontszám 28,5 és 30,9 között volt, a kiindulási PP-NRS 7,0 és 7,3 között volt, valamint a kiindulási Bőrgyógyászati életminőség index (Dermatology Life Quality Index, DLQI) 14,4 és 16,0 között volt.

Klinikai válasz

A 12 hetes monoterápiás vizsgálatok (MONO-1, MONO-2) és a 16 hetes kombinációs terápia (COMPARE) vizsgálat

A naponta egyszer 100 mg vagy 200 mg abrocitinibbel kezelt betegek szignifikánsan nagyobb aránya érte el mindkét elsődleges végpontot, a 0 vagy 1 pontos IGA-t és/vagy az EASI-75-öt a 12. hétre vagy a 16. hétre, a placebót kapó csoporttal összehasonlítva (lásd 3. táblázat és 4. táblázat).

A naponta egyszer 100 mg vagy 200 mg abrocitinibbel kezelt betegek szignifikánsan nagyobb aránya ért el legalább 4 pont javulást a PP-NRS-ben a placebót kapó csoporttal összehasonlítva. Ezt a javulást már a 2. héten is megfigyelték, és fennmaradt a 12. hétig (1. ábra).

A COMPARE vizsgálatban kimutatták a 200 mg abrocitinib szuperioritását a dupilumabhoz képest a 2. héten azon betegek arányát illetően, akik legalább 4 pontos javulást értek el a PP-NRS-ben, a szignifikánsan nagyobb válasz a viszketés tekintetében már az első dózis után 4 nappal látható volt.

A MONO-1, MONO-2 és COMPARE vizsgálatban az alsó csoportokban (pl. testtömeg, életkor, nem, rassz és korábbi szisztémás immunszuppressziós kezelés) a kezelés hatása összhangban volt a teljes vizsgálati populáció eredményeivel.

3. táblázat. Az abrocitinib-monoterápia hatásossági eredményei a 12. héten

	MONO-1 ^d			MONO-2 ^d		
	12. hét			12. hét		
	Abrocitinib-monoterápia		Placebo N = 77	Abrocitinib-monoterápia		Placebo N = 78
	200 mg QD N = 154	100 mg QD N = 156		200 mg QD N = 155	100 mg QD N = 158	
	Válaszadók (%) (95%-os CI)					
IGA 0 vagy 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)

Rövidítések: CI = konfidenciaintervallum; EASI = Ekcéma kiterjedését és súlyosságát jelző index; IGA = Vizsgálóorvos globális értékelése; N = randomizált betegek száma; PP-NRS = Viszketés csúcserősségének numerikus értékelő skálája; QD = naponta egyszer.

- Az IGA válaszadók az olyan betegek voltak, akik IGA pontszáma megfelelt a feltisztult (0) vagy majdnem feltisztult (1) állapotnak (egy 5 pontos skálán), és a csökkenés a kiinduláshoz képest ≥ 2 pont volt.
- Az EASI-75 válaszadók az olyan betegek voltak, akik $\geq 75\%$ -os javulást értek el az EASI pontszámában a kiinduláshoz képest.
- A PP-NRS4 válaszadók az olyan betegek voltak, akik ≥ 4 pontos javulást értek el a PP-NRS pontszámában a kiinduláshoz képest.
- Monoterápiában alkalmazott abrocitinib.
- A placebóval összehasonlítva statisztikailag szignifikáns, korrigálva a multiplicitásra.

4. táblázat. Az abrocitinib hatásossági eredményei topicalis kezeléssel kombinációban alkalmazva a 12. héten és a 16. héten

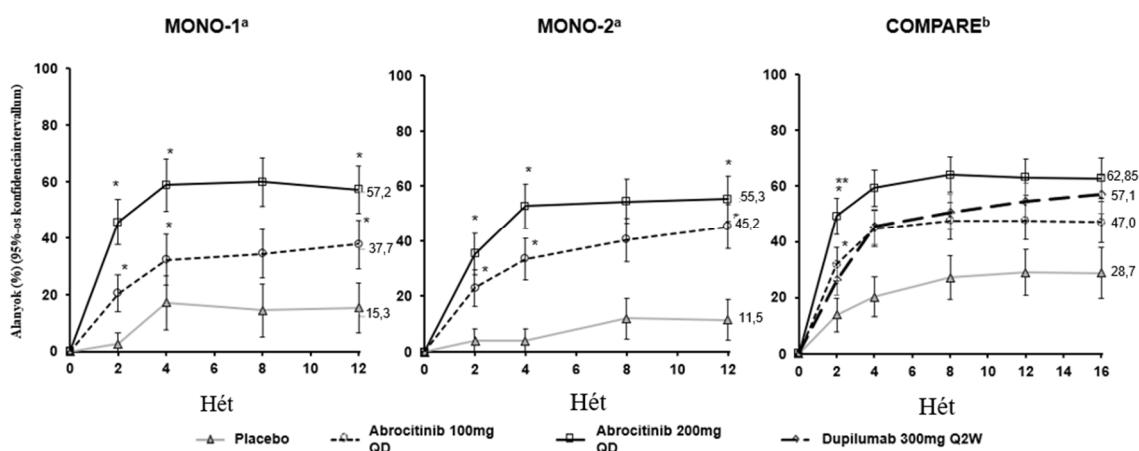
	COMPARE ^d							
	12. hét				16. hét			
	Abrocitinib + topicalis kezelés		Placebo + topicalis kezelés N = 131	DUP + topicalis kezelés N = 243	Abrocitinib + topicalis kezelés		Placebo + topicalis kezelés N = 131	DUP + topicalis kezelés N = 243
	200 mg QD N = 226	100 mg QD N = 238			200 mg QD N = 226	100 mg QD N = 238		
	Válaszadók (%) (95%-os CI)							
IGA 0 vagy 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)

Rövidítések: CI = konfidenciaintervallum; DUP = dupilumab; EASI = Ekcéma kiterjedését és súlyosságát jelző index; IGA = Vizsgálóorvos globális értékelése; N = randomizált betegek száma; PP-NRS = Viszketés csúcserősségének numerikus értékelő skálája; QD = naponta egyszer.

- Az IGA válaszadók az olyan betegek voltak, akik IGA pontszámuk megfelelt a feltisztult (0) vagy majdnem feltisztult (1) állapotnak (egy 5 pontos skálán), és a csökkenés a kiinduláshoz képest ≥ 2 pont volt.
- Az EASI-75 válaszadók az olyan betegek voltak, akik $\geq 75\%$ -os javulást értek el az EASI pontszámukban a kiinduláshoz képest.
- A PP-NRS4 válaszadók az olyan betegek voltak, akik ≥ 4 pontos javulást értek el a PP-NRS pontszámukban a kiinduláshoz képest.
- Topicalis kezeléssel kombinációban alkalmazott abrocitinib.
- A placebóval összehasonlítva statisztikailag szignifikáns, korrigálva a multiplicitásra.

Azon betegek arányát, akik idővel elérték a PP-NRS4 szintet a MONO-1, MONO-2 és COMPARE vizsgálatban, az 1. ábra mutatja be.

1. ábra. Azon betegek aránya, akik idővel elérték a PP-NRS4 szintet a MONO-1, MONO-2 és COMPARE vizsgálatban



Rövidítések: PP-NRS = Viszketés csúcserősségének numerikus értékelő skálája; QD = naponta egyszer; Q2W = kéthetente egyszer.

A PP-NRS4 válaszadók az olyan betegek voltak, akik ≥ 4 pontos javulást értek el a PP-NRS pontszámukban a kiinduláshoz képest.

- Monoterápiában alkalmazott abrocitinib.
 - Topicalis gyógyszeres kezeléssel kombinációban alkalmazott abrocitinib.
- * A placebóval összehasonlítva statisztikailag szignifikáns, korrigálva a multiplicitásra.
 ** A dupilumabbal összehasonlítva statisztikailag szignifikáns, korrigálva a multiplicitásra.

Egészségi állapottal összefüggő kimenetelek

Mindkét monoterápiás vizsgálatban (MONO-1 és MONO-2), valamint a kombinációs terápiás vizsgálatban (COMPARE) az abrocitinib szignifikánsan javította a beteg által jelentett kimeneteleket, beleértve a viszketést, alvást (SCORAD alvási vizuális analóg skála), AD tüneteket (POEM), életminőséget (DLQI), illetve a szorongás és depresszió tüneteit (HADS) a 12. hétre a placebohoz képest; ezeket nem korrigálták multiplicitásra (lásd 5. táblázat).

5. táblázat. Az abrocitinib-monoterápia és a topicalis kezeléssel kombinációban alkalmazott abrocitinib terápia beteg által jelentett kimenetele a 12. héten

	Monoterápia						Kombinációs terápia		
	MONO-1			MONO-2			COMPARE		
	200 mg QD	100 mg QD	Placebo	200 mg QD	100 mg QD	Placebo	200 mg QD + topicalis kezelés	100 mg QD + topicalis kezelés	Placebo + topicalis kezelés
N	154	156	77	155	158	78	226	238	131
SCORAD alvási VAS, változás a kiindulástól (95%-os CI)	-3,7* (-4,2, -3,3)	-2,9* (-3,4, -2,5)	-1,6 (-2,2, -1,0)	-3,8* (-4,2, -3,4)	-3,0* (-3,4, -2,6)	-2,1 (-2,7, -1,5)	-4,6* (-4,9, -4,3)	-3,7* (-4,0, -3,4)	-2,4 (-2,8, -2,0)
DLQI ≥4 pontos javulás, válaszadók %-a	72,6%*	67,2%*	43,6%	78,1%*	73,3%*	32,3%	86,4%*	74,7%*	56,5%
POEM, változás a kiindulástól (95%-os CI)	-10,6* (-11,8, -9,4)	-6,8* (-8,0, -5,6)	-3,7 (-5,5, -1,9)	-11,0* (-12,1, -9,8)	-8,7* (-9,9, -7,5)	-3,6 (-5,3, -1,9)	-12,6* (-13,6, -11,7)	-9,6* (-10,5, -8,6)	-5,1 (-6,3, -3,9)
HADS szorongás, változás a kiindulástól (95%-os CI)	-2,1* (-2,5, -1,6)	-1,6 (-2,0, -1,1)	-1,0 (-1,7, -0,4)	-1,7* (-2,2, -1,2)	-1,6* (-2,1, -1,1)	-0,6 (-1,3, 0,2)	-1,6* (-2,0, -1,2)	-1,2* (-1,5, -0,8)	-0,4 (-0,9, 0,1)
HADS depresszió, változás a kiindulástól (95%-os CI)	-1,8* (-2,2, -1,4)	-1,4* (-1,8, -0,9)	-0,2 (-0,8, 0,4)	-1,4* (-1,8, -1,0)	-1,0* (-1,5, -0,6)	0,3 (-0,3, 0,9)	-1,6* (-1,9, -1,2)	-1,3* (-1,6, -0,9)	-0,3 (-0,7, 0,2)

CI = konfidenciaintervallum; DLQI = Bőrgyógyászati életminőség index; HADS = Kórházi szorongás és depresszió skála; N = randomizált betegek száma; POEM = Betegorientált ekcéma mérőszám; QD = naponta egyszer; SCORAD = Atopiás dermatitis pontozás (SCORing for AD); VAS = vizuális analóg skála.

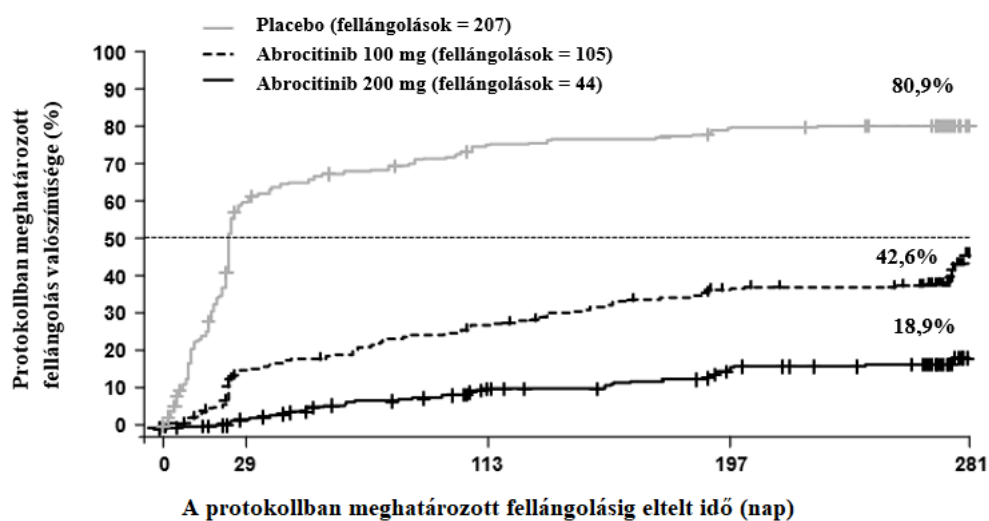
* Statisztikailag szignifikáns, a multiplicitásra korrigálás nélkül.

Nyílt elrendezésű, indukciós, randomizált, megvonásos vizsgálat (REGIMEN)

Összesen 1233 beteg kapott nyílt elrendezésű módon napi egyszer 200 mg abrocitinibet a 12 hetes bevezetési időszakban. Ezen betegek közül 798 beteg (64,7%) felelt meg a válaszadási kritériumoknak (meghatározás szerint IGA [0 vagy 1] válasz és EASI-75 elérése), akiket a következő csoportokba randomizáltak: placebo (267 beteg), naponta egyszer 100 mg abrocitinib (265 beteg) vagy naponta egyszer 200 mg abrocitinib (266 beteg).

A folyamatos kezelés (folyamatosan 200 mg) 81,1%-os, az indukciós–fenntartó kezelés (12 hétig 200 mg, majd 100 mg) pedig 57,4%-os valószínűséggel előzte meg a fellángolást, a kezelésből kilépő (placebóra randomizált) betegeknél tapasztalt 19,1%-kal szemben, a 12 hetes indukciót követően. Háromszázötvenegy (351) beteg – beleértve a 200 mg-ot kapók 16,2%-át, a 100 mg-ot kapók 39,2%-át és a placebót kapók 76,4%-át – kapott mentő („rescue”) gyógyszerként 200 mg abrocitinibet topicalis kezeléssel kombinációban.

2. ábra. A protokollban meghatározott fellángolásig eltelt idő



Monoterápiában alkalmazott abrocitinib.

Protokollban meghatározott fellángolás = Az EASI válasz legalább 50%-ának elvesztése a 12. héten, valamint 2 vagy magasabb IGA-pontszám.

Multiplicitásra kontrollált $p < 0,0001$ 200 mg versus placebo; 100 mg versus placebo; 200 mg versus 100 mg.

Hosszú távú hatásosság

Az alkalmas betegek, akik teljesítették egy megfelelő megelőző vizsgálat teljes kezelési időszakát (pl. MONO-1, MONO-2, COMPARE, REGIMEN), részt vehettek a hosszú távú kiterjesztési szakaszban (EXTEND). Az EXTEND vizsgálatban a betegek abrocitinibet kaptak topicalis gyógyszeres háttérkezeléssel vagy anélkül. A megelőző vizsgálatban korábban naponta egyszer 100 mg vagy 200 mg vizsgálati készítményt kapó csoportba randomizált betegek azonos dózissal folytatták az EXTEND vizsgálatban, mint amelyet a megelőző vizsgálatban kaptak. Az EXTEND vizsgálatban a betegek kettős vak elrendezésű kezelést kaptak a megelőző vizsgálat befejeződéséig, amely után a betegek egyszeresen vak elrendezésű kezelésben részesültek (a kijelölt kezelést a vizsgálóorvosok megismerték, a betegek azonban nem).

A 12 hetes kezelés után választ elérő és az EXTEND vizsgálatba belépő betegek között a betegek többségénél fennmaradt a válasz az összesített kezelési időtartam 96. hetére az abrocitinib mindkét dózisánál (naponta egyszer 100 mg és naponta egyszer 200 mg esetében sorrendben az IGA [0 vagy 1] válasz 64% és 72%-nál, az EASI-75 esetén 87% és 90%-nál, illetve a PP-NRS4 esetén 75% és 80%-nál).

A 12 hetes kezelés után választ el nem érő és az EXTEND vizsgálatba belépő betegek között a betegek egy része később jelentkező választ ért el a 24. hétre (a kiinduláshoz képest) a folytatólagos abrocitinib-kezelés során (naponta egyszer 100 mg és naponta egyszer 200 mg esetében sorrendben az IGA [0 vagy 1] választ 25% és 29%, illetve az EASI-75-öt 50% és 57% érte el). A 12. hétre részleges választ elérő betegek nagyobb valószínűséggel értek el kezelési előnyt a 24. hétre, mint azok, akik nem adtak választ a 12. hétre.

A COMPARE vizsgálatban dupilumabot kapó betegeket, akik később beléptek az EXTEND vizsgálatba, naponta egyszer 100 mg vagy 200 mg abrocitinibre randomizálták az EXTEND vizsgálatba lépéskor. A dupilumabra nem reagálók közül a betegek jelentős aránya ért el választ a 12. hétre az abrocitinibre való átállást követően (naponta egyszer 100 mg és naponta egyszer 200 mg esetében sorrendben az IGA [0 vagy 1] választ 34% és 47%, illetve az EASI-75-öt 68% és 80% érte el).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az abrocitinib vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően atopiás dermatitis kezelése indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

A 12 hetes abrocitinib monoterápiás kezelés hatásosságát és biztonságosságát 2. fázisú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (MONO-1, MONO-2) értékelték, amelyekbe 124, 12 és < 18 év közötti beteget vontak be. Az 52 héten át tartó abrocitinib-monoterápia hatásosságát és biztonságosságát is vizsgálták (a fellángolást tapasztaló betegeknek lehetőségük volt mentő („rescue”) kezelést kapni) egy nyílt elrendezésű, indukciós, randomizált megvonásos vizsgálatban (REGIMEN) is, amelybe 246 12 és < 18 év közötti beteget vontak be. Ezen vizsgálatokban a gyermekek és serdülők alcsoportjának eredményei összhangban voltak a teljes vizsgálati populáció eredményeivel.

A 12 hetes abrocitinib-kezelés topicalis gyógyszeres háttérkezeléssel kombinációban való alkalmazásának hatásosságát és biztonságosságát a 3. fázisú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos TEEN vizsgálatban értékelték. A vizsgálatba 287 beteget vontak be, akik életkora 12 és betöltött 18. életév között volt, és közepesen súlyos vagy súlyos atopiás dermatitisük volt az alábbi meghatározás szerint: IGA ≥ 3 pont, EASI ≥ 16 pont, BSA-érintettség $\geq 10\%$ és PP-NRS ≥ 4 pont a randomizálás előtt a kiindulási viziten. Azon betegek vehettek részt a vizsgálatban, akik korábban nem adtak megfelelő terápiás választ, illetve akik korábban szisztémás kezeléseket kaptak.

Kiindulási jellemzők

A TEEN vizsgálatban az összes kezelési csoportban a betegek 49,1%-a volt lány, 56,1%-a volt fehér bőrű, 33,0%-a volt ázsiai és 6,0%-a volt fekete bőrű beteg. Az életkor mediánja 15 év volt, és a súlyos atopiás dermatitises (IGA: 4) betegek aránya 38,6% volt.

A MONO-1 és MONO-2 (összesített adatok), valamint a TEEN vizsgálatban részt vevő gyermekek és serdülők 12 hetes abrocitinib-kezelésének eredményei a 6. táblázatban láthatók.

6. táblázat. A gyermekek és serdülők hatásossági eredményei a 12. héten a MONO-1 és MONO-2 (összesített adatok), valamint a TEEN vizsgálatban

	MONO-1 és MONO-2 (összesített adatok)			TEEN ^d		
	Abrocitinib 200 mg QD	Abrocitinib 100 mg QD	Placebo	Abrocitinib 200 mg QD	Abrocitinib 100 mg QD	Placebo
IGA 0 vagy 1^a						
N	48	50	23	93	89	94
%	31,3	22,0	8,7	46,2 ^e	41,6 ^e	24,5
95%-os 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 ^e	68,5 ^e	41,5
95%-os CI	(42,2; 70,3)	(30,2; 57,8)	(0,0; 20,2)	(62,9; 81,2)	(58,9; 78,2)	(31,5; 51,4)
PP-NRS4^c						
N	36	42	22	74	76	84
%	61,1	28,6	9,1	55,4 ^e	52,6	29,8
95%-os 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)

Rövidítések: CI = konfidenciaintervallum; EASI = Ekcéma kiterjedését és súlyosságát jelző index; IGA = Vizsgálóorvos globális értékelése; N = értékelhető betegek száma; PP-NRS = Viszketés csúcserősségének numerikus értékelő skálája; QD = naponta egyszer.

- Az IGA válaszadók az olyan betegek voltak, akik IGA pontszáma megfelelt a feltisztult (0) vagy majdnem feltisztult (1) állapotnak (egy 5 pontos skálán), és a csökkenés a kiinduláshoz képest ≥ 2 pont volt.
- Az EASI-75 válaszadók az olyan betegek voltak, akik $\geq 75\%$ -os javulást értek el az EASI pontszámában a kiinduláshoz képest.
- A PP-NRS4 válaszadók az olyan betegek voltak, akik ≥ 4 pontos javulást értek el a PP-NRS pontszámában a kiinduláshoz képest.
- Topicalis gyógyszeres kezeléssel kombinációban alkalmazott abrocitinib.
- A placeboval összehasonlítva statisztikailag szignifikáns, korrigálva a multiplicitásra.

A 12 hetes kezelés után választ elérő és a hosszú távú kiterjesztési szakaszba, az EXTEND vizsgálatba belépő gyermek- és serdülőkorú betegek között a betegek többségénél fennmaradt a válasz az összesített kezelési időtartam 96. hetére az abrocitinib mindkét dózisének (naponta egyszer 100 mg és naponta egyszer 200 mg esetében sorrendben az IGA [0 vagy 1] válasz 62% és 78%-nál, az EASI-75 esetén 89% és 93%-nál, illetve a PP-NRS4 esetén 77% és 76%-nál).

A 12 hetes kezelés után választ el nem érő és az EXTEND vizsgálatba belépő gyermek- és serdülőkorú betegek között a betegek egy része később jelentkező választ ért el a 24. hétre (a kiinduláshoz képest) a folytatólagos abrocitinib-kezelés során, a kezelés mindkét dózisének (naponta egyszer 100 mg és naponta egyszer 200 mg esetében sorrendben az IGA [0 vagy 1] válasz 34% és 28%-nál, az EASI-75 esetén 41% és 55%-nál).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az abrocitinib jól felszívódik: az orális felszívódás mértéke 91% felett van, és az abszolút orális biohasznosulás körülbelül 60%. Az abrocitinib orális felszívódása gyors, és a csúcs plazmakoncentrációt 1 órán belül eléri. Az abrocitinib dinamikus egyensúlyi állapotbeli plazmakoncentrációja napi egyszeri alkalmazás után 48 órán belül kialakul. Az abrocitinib C_{max} - és AUC-értéke 200 mg dóziséig egyaránt dózisfüggő módon növekedett. Az abrocitinib és nagy zsírtartalmú ételek egyidejű bevitelének nem gyakorolt klinikailag releváns hatást az abrocitinib-expozícióra (az AUC körülbelül 26%-kal és a C_{max} körülbelül 29%-kal emelkedett, a t_{max} pedig 2 órával meghosszabbodott). Klinikai vizsgálatokban az abrocitinibet étkezéstől függetlenül alkalmazták (lásd 4.2 pont).

Eloszlás

Az intravénás alkalmazás után az abrocitinib eloszlási térfogata körülbelül 100 liter. A keringő abrocitinib körülbelül 64%-a, az M1 aktív metabolit 37%-a és az M2 aktív metabolit 29%-a kötődik

plazmaproteinekhez. Az abrocitinib és aktív metabolitjai egyenlően oszlanak el a vörösvértestek és a plazma között.

Biotranszformáció

Az abrocitinib *in vitro* metabolizmusát több CYP enzim mediálja: CYP2C19 (kb. 53%), CYP2C9 (kb. 30%), CYP3A4 (kb. 11%) és CYP2B6 (kb. 6%). Egy humán, izotópjelölt vizsgálatban az abrocitinib a legnagyobb mennyiségben keringő vegyület, és 3 fő, poláris monohidroxilált metabolitot azonosítottak: M1 (3-hidroxi-propil), M2 (2-hidroxi-propil) és M4 (pirrolidinon-pirimidin). Dinamikus egyensúlyi állapotban az M2 és az M4 a fő metabolit, az M1 pedig kevésbé jelentős metabolit. A 3 keringő metabolit közül az M1 és M2 hasonló JAK-gátló profillal rendelkezik, mint az abrocitinib, míg az M4 farmakológiai szempontból inaktív. Az abrocitinib farmakológiai aktivitása a szisztémás keringésben lévő, nem kötött alapmolekulának (kb. 60%), illetve az M1 (kb. 10%) és M2 (kb. 30%) metabolitoknak köszönhető. Az abrocitinib aktív metabolitjai alatt a nem kötött abrocitinib, M1 és M2 összesített expozíciója – egyenként moláris egységben kifejezve és a relatív hatékonyságra korrigálva – értendő.

Az interakciós vizsgálatokban nem figyelték meg az abrocitinibnek a BCRP és OAT3 szubsztrátjaira (pl. rozuvasztatin), a MATE1/2K szubsztrátjaira (pl. metformin), a CYP3A4 szubsztrátjaira (pl. midazolám) és a CYP2B6 szubsztrátjaira (pl. efavirenz) gyakorolt, klinikailag szignifikáns hatásait.

Elimináció

Az abrocitinib eliminációs felezési ideje körülbelül 5 óra. Az abrocitinib elsődlegesen metabolikus clearance mechanizmusok által eliminálódik, a dózis kevesebb mint 1%-a távozik a vizelettel változatlan hatóanyagként. Az abrocitinib metabolitjai, az M1, M2 és M4 elsősorban a vizelettel választódnak ki, és ezek az OAT3-transzporter szubsztrátjai.

Különleges betegcsoportok

Testtömeg, nem, genotípus, rassz és életkor

A testtömegnek, nemnek, CYP2C19/2C9 genotípusnak, rasszának és életkornak nem volt klinikailag jelentős hatása az abrocitinib-expozícióra (lásd 4.2 pont).

Gyermekek és serdülők (≥12 – <18 évesek)

Populációs farmakokinetikai elemzés alapján nem volt klinikailag releváns különbség az abrocitinib átlagos dinamikus egyensúlyi állapotbeli expozíciójában gyermek és serdülő betegeknél a felnőttekkel összehasonlítva az adott korcsoportra jellemző testtömegnél.

Gyermekek (<12 évesek)

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek. Az abrocitinib farmakokinetikáját 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél még nem határozták meg (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Egy vesekárosodási vizsgálatban súlyos (eGFR <30 ml/perc) és közepesen súlyos (eGFR 30 – <60 ml/perc) vesekárosodásban szenvedő betegeknél az aktív metabolitok AUC_{inf}-értéke sorrendben 191%-kal, illetve 110%-kal nőtt a normál vesefunkciójú (eGFR ≥90 ml/perc) betegekkel összehasonlítva (lásd 4.2 pont). Az abrocitinib farmakokinetikáját nem határozták meg enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél, azonban a más csoportokban megfigyelt eredmények alapján az aktív specieszek expozíciója akár 70%-kal is megnövekedhet az enyhe vesekárosodásban (eGFR 60 – <90 ml/perc) szenvedő betegeknél. A legfeljebb 70%-os emelkedés klinikailag nem jelentős, mivel az abrocitinib hatásossága és biztonságossága az enyhe vesekárosodásban szenvedő, atopiás dermatitises betegeknél (n = 756) és a teljes populációban összemérhető volt a 2. és 3. fázisú

vizsgálatokban. Az egyes betegeknel az eGFR értékét az étrend módosítása vesebetegségben (Modification of Diet in Renal Disease, MDRD) képlettel becsülték meg.

Nem vizsgálták az abrocitinibet veseptló kezelésben részesülő végstádiumú vesebetegeknel (lásd 4.2 pont). 3. fázisú klinikai vizsgálatokban az abrocitinibet nem vizsgálták olyan atopiás dermatitises betegeknel, akik kiindulási kreatinin-clearance-értéke kisebb volt, mint 40 ml/perc.

Májkárosodás

Enyhe (Child–Pugh A) és közepesen súlyos (Child–Pugh B) fokú májkárosodásban szenvedő betegeknel az aktív metabolitok AUC_{inf}-értéke sorrendben 4%-kal csökkent, illetve 15%-kal nőtt a normál májfunkciójú betegekkel összehasonlítva. Ezek a változások klinikailag nem szignifikánsak, és nincs szükség dózismódosításra enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodás esetén (lásd 4.2 pont). Nem vizsgálták klinikai vizsgálatokban az abrocitinibet súlyos (Child–Pugh C) fokú májkárosodásban szenvedő betegeknel (lásd 4.3 pont), illetve az aktív hepatitis B-re vagy hepatitis C-re pozitív teszteredményű betegeknel (lásd 4.4 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Általános toxicitás

Csökkent lymphocytaszámot és az immun- és haematopoieticus rendszer szerveinek/szöveiteinek csökkent méretét és/vagy lymphoid cellularitását figyelték meg nemklinikai vizsgálatokban, amelyek az abrocitinib farmakológiai tulajdonságainak (JAK-gátlás) voltak tulajdoníthatók.

Az abrocitinib legfeljebb 1 hónapos adagolásának toxicitási vizsgálataiban a humán ≥ 12 éves gyermekeknek és serdülőknek megfelelő életkorú patkányoknál mikroszkopikus csontdisztrófiát észleltek, amelyet átmenetinek és reverzibilisnek értékelték, és az expozíciós határérték, amelynél nem volt csontelváltozás, a 200 mg javasolt maximális humán dózissnál (MRHD) tapasztalt AUC 5,7-6,1-szerese volt. Egyik dózissnál sem figyeltek meg csontelváltozásokat patkányoknál a 6 hónapos toxicitási vizsgálatban (a 200 mg MRHD-nél tapasztalt humán AUC legfeljebb 25-szörösénél), valamint a közönséges makákókon végzett egyik toxicitási vizsgálatban sem (a humán ≥ 8 éves koraal összevethető korcsoportban; a 200 mg MRHD-nél tapasztalt humán AUC legfeljebb 30-szorosánál).

Genotoxicitás

Az abrocitinib nem volt mutagén a bakteriális mutagenitási (Ames-) tesztben. Nem volt aneugén vagy klasztogén az *in vivo* patkány csontvelő mikronukleusz vizsgálat eredményei alapján.

Karcinogenitás

Nem figyeltek meg bizonyítékokat a tumorigenitásra, amikor 6 hónapos Tg.rasH2 egereknek szájon át abrocitinibet adtak, a nőstényeknek legfeljebb napi 75 mg/ttkg, a hímeknek legfeljebb napi 60 mg/ttkg dózisban. A 2 éves karcinogenitási vizsgálatban a legalacsonyabb vizsgált dózisoknál a jóindulatú thymomák magasabb előfordulását jegyezték fel nőstény patkányoknál. Ennek következtében nőstényeknél a legkisebb észlelhető nemkívánatos hatást okozó szintet (LOAEL) a 200 mg MRHD-nél tapasztalt humán AUC 0,6-szeresének megfelelően adták meg. Hímeknél a megfigyelhető nemkívánatos hatást nem okozó szintet (NOAEL) a 200 mg MRHD-nél tapasztalt humán AUC 13-szorosának megfelelően adták meg. A jóindulatú thymoma humán relevanciája nem ismert.

Reproduktív és fejlődési toxicitás

Az abrocitinib nincs hatással a hímek termékenységre és a spermatogenezisre. Az abrocitinib befolyásolta a nőstények termékenységet (alacsonyabb termékenységi index, kevesebb sárgatest és beágyazódási hely, beágyazódás utáni vetelés), de nem észleltek a termékenységre gyakorolt hatást a 200 mg MRHD-nél tapasztalt humán AUC 1,9-szeresének megfelelő expozíciónál. A hatások reverzibilisek voltak a kezelés leállításáa után 1 hónappal.

Nem figyeltek meg magzati deformitásokat az embryofoetalis fejlődési vizsgálatokban patkányoknál és nyulaknál. Egy vemhes nyulaknál végzett embryofoetalis fejlődési vizsgálatban az embryofoetalis túlélésre gyakorolt hatásokat észlelték a legkisebb vizsgált dózisonál, amely megfelelt a 200 mg MRHD-nél tapasztalt, szabad hatóanyagra vonatkozó humán AUC 0,14-szorosa által okozott expozíciónak. Az alomban a 200 mg MRHD-nél tapasztalt nem kötött humán AUC 0,14-szorosának megfelelő expozíciónál fokozott incidenciával fordultak elő nem csontosodott ujjpercek és tarsusok a hátsó végtagon, illetve nem csontosodott ujjpercek a mellső végtagon, a mellső végtagi ujjpercekre gyakorolt hatás mellett.

Noha egy embryofoetalis fejlődési vizsgálatban vemhes patkányoknál fokozott embryofoetalis halálozást észlelték, nem figyelték azt meg a 200 mg MRHD-nél tapasztalt humán AUC 10-szeresének megfelelő expozíciónál. Bár a magzatoknál fokozott volt a vázrendszeri elváltozások incidenciája – rövidebb 13. bordák, rövidebb ventralis processusok, megvastagodott bordák és nem csontosodott metatarsusok –, ezeket nem figyelték meg a 200 mg MRHD-nél tapasztalt humán AUC 2,3-szeresének megfelelő expozíciónál.

Pre- és posztnatális fejlődési vizsgálatokban vemhes patkányoknál a nőtényeknél dystocia és elhúzódó ellés, az utódoknál pedig alacsonyabb testtömeg és alacsonyabb születés utáni túlélés fordult elő. Nem figyeltek meg anyai és fejlődési toxicitást a nőtényeknél és az utódoknál a 200 mg MRHD-nél tapasztalt humán AUC 2,3-szeresének megfelelő expozíciónál.

Az abrocitinib születés utáni 10. napon (mely a 3 hónapos humán életkorral analóg) kezdődő adása juvenilis patkányoknál káros mikroszkopikus és makroszkopikus csontelváltozásokat (beleértve a mancsok kifordult állapotát, csonttöréseket és/vagy femurfej-abnormalitásokat) okozott a 200 mg MRHD-nél tapasztalt humán AUC $\geq 0,8$ -szeresének megfelelő expozíciónál. Az abrocitinib születés utáni 21. napon és annál később (mely a 2 éves és annál idősebb humán életkorral analóg) kezdődő adása juvenilis patkányoknál nem járt mikroszkopikus vagy makroszkopikus csontelváltozásokkal.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

mikrokristályos cellulóz (E460i)
vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát (E341ii)
karboximetilkeményítő-nátrium
magnézium-sztearát (E470b)

Filmbevonat

hipromellóz (E464)
titán-dioxid (E171)
laktóz-monohidrát
makrogol (E1521)
triacetin (E1518)
vörös vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Cibinqo 50 mg filmtabletta

14 vagy 30 db filmtablettát tartalmazó nagy denzitású polietilén (HDPE) tartály polipropilén kupakkal lezárva.

7 db filmtablettát tartalmazó poli(vinilidén-klorid) (PVDC) buboréksomagolás alufólia zárófilmmel. Minden csomag 14, 28 vagy 91 filmtablettát tartalmaz.

Cibinqo 100 mg filmtabletta

14 vagy 30 db filmtablettát tartalmazó HDPE tartály polipropilén kupakkal lezárva.

7 db filmtablettát tartalmazó PVDC buboréksomagolás alufólia zárófilmmel. Minden csomag 14, 28 vagy 91 filmtablettát tartalmaz.

Cibinqo 200 mg filmtabletta

14 vagy 30 db filmtablettát tartalmazó HDPE tartály polipropilén kupakkal lezárva.

7 db filmtablettát tartalmazó PVDC buboréksomagolás alufólia zárófilmmel. Minden csomag 14, 28 vagy 91 filmtablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Cibinqo 50 mg filmtabletta

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 filmtabletta

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 filmtabletta

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. december 9.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Freiburg Im Breisgau
Németország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

Az abrocitinib bevezetése előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának minden egyes tagállamban meg kell állapodnia a nemzeti illetékes hatósággal az oktatóprogram tartalmáról és formátumáról, beleértve a kommunikációs felületet, a terjesztés módját, illetve a program minden egyéb aspektusát.

Az oktatási program célja, hogy felhívja a figyelmet a készítmény biztonságossági aggályaira, köztük a fertőzésekre (beleértve a herpes zostert, valamint a súlyos és opportunista fertőzéseket), a vénás

thromboemboliára (VTE), a malignitásokra, major nemkívánatos cardiovascularis eseményekre (MACE), valamint a méhen belüli expozíciót követő embryofoetalis toxicitásra.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának kell biztosítania minden olyan tagállamban, ahol az abrocitinib forgalomba kerül, hogy minden egészségügyi szakember és beteg/gondozó, aki várhatóan felírja, kiadja vagy alkalmazza az abrocitinibet, hozzáférjen/megkapja az alábbi oktatócsomagot:

Az orvosoknak szóló oktatóanyagoknak az alábbiakat kell tartalmaznia:

- Alkalmazási előírás
- Betegtájékoztató
- Felírási tájékoztatófüzet
- Betegkártya

A felírási tájékoztatófüzetnek az alábbi kulcselemeket kell tartalmaznia:

- Tartalmazzon egy fejezetet az abrocitinibről, amely ismerteti az indikációt és az adagolást.
- Az egészségügyi szakembereknek szóló tájékoztatás, hogy hívják fel a betegek figyelmét a betegkártya fontosságára.
- Alkalmazás 65 éves és idősebb betegeknél
 - Az ezeknél a betegeknél fennálló kockázatokra és a 100 mg-os dózis alkalmazására megerősítő szöveg
- *Fertőzések (beleértve a herpes zoster, valamint a súlyos és opportunistá fertőzések)*
 - Annak leírása, hogy tilos a Cibinqo alkalmazása súlyos aktív szisztémás fertőzésben szenvedő betegeknél.
 - Tájékoztató a Cibinqo-kezelés alatti fertőzések kockázatáról.
 - A fertőzés-kockázat csökkentési módjának részletei konkrét klinikai intézkedésekkel (milyen laboratóriumi paramétereket kell mérni a Cibinqo-kezelés megkezdésekor, tbc-szűrés, hepatitis B- és hepatitis C-szűrés, a betegek immunizálása a helyi irányelveknek megfelelően, valamint a Cibinqo-kezelés ideiglenes megszakítása a fertőzés elmúlásáig, ha egy fertőzés nem reagál a szokásos kezelésre).
 - Tájékoztató az élő, attenuált kórokozót tartalmazó vakcinák kerüléséről közvetlenül a kezelés előtt és alatt, élő, attenuált kórokozót tartalmazó vakcinapéldákkal együtt.
 - Figyelmeztető, amely azt ajánlja, hogy az abrocitinib felírásakor vegyék figyelembe a fertőzések rizikófaktorait, például az idős kort és a cukorbetegséget.
- *VTE*
 - Tájékoztató a Cibinqo-kezelés alatti VTE kockázatáról.
 - Példa azon kockázati tényezőkre, amelyek miatt a betegeknél magasabb lehet a VTE kockázata, valamint példa azokra, akiknél elővigyázatosság szükséges abrocitinib alkalmazásakor.
 - Tájékoztató arról, hogy a betegeket rendszeres időközönként felül kell vizsgálni a VTE kockázatának változására irányulóan.
 - Tájékoztató a teendőkről akkor, ha megjelennek a VTE klinikai jellemzői, beleértve az azonnali kivizsgálást és a Cibinqo leállításának szükségességét.
- *Malignitás*
 - Tájékoztató arról, hogy a malignitás nagy kockázatának kitett betegeknél az abrocitinib kizárólag akkor alkalmazható, ha nem áll rendelkezésre más megfelelő kezelési alternatíva, arra vonatkozó példákkal, hogy kiknél állhat fenn magas kockázat.
 - Emlékeztető a betegek számára a rendszeres bőrvizsgálat szükségességéről.
- *MACE*
 - Tájékoztató arról, hogy MACE nagy kockázatának kitett betegeknél az abrocitinib kizárólag akkor alkalmazható, ha nem áll rendelkezésre más megfelelő kezelési alternatíva, arra vonatkozó példákkal, hogy kiknél állhat fenn magas kockázat.
 - Tájékoztató arról, hogy a lipidszinteket monitorozni kell kísérni a kezelés megkezdése előtt, a kezelés elindítása után 4 hétig, azt követően pedig a klinikai irányelveknek megfelelően. A lipidszinteket a klinikai irányelveknek megfelelően kell kezelni.
- *In utero expozíciót követő embryofoetalis toxicitás*

- Tájékoztatás arról, hogy nem vagy csak korlátozottan állnak rendelkezésre adatok a Cibinco terhes nőknél történő alkalmazására vonatkozóan.
- A terhesség alatti expozíció kockázatsökkentésének részletei a fogamzóképes nőknél, az alábbiak alapján: A Cibinco ellenjavallt terhesség alatt, és a fogamzóképes nőt tájékoztatni kell arról, hogy alkalmazzanak hatékony fogamzásgátlást a kezelés alatt és a Cibinco szájon át történő alkalmazásának leállítását követő 1 hónapban, valamint hogy a betegek azonnal értesítsék a gondozásukat végző egészségügyi szakembert, ha úgy gondolják, teherbe eshettek vagy ha a terhességük igazolódott.

A betegeknek szóló tájékoztató csomagnak az alábbiakat kell tartalmaznia:

- Betegtájékoztató
- Betegkártya
- **A betegkártyának** az alábbi kulcsüzeneteket kell tartalmaznia:
 - A Cibinco felírójának elérhetőségi adatai.
 - Tájékoztatás arról, hogy a betegkártyát a betegnek mindig magánál kell tartania, és meg kell mutatnia az ellátásában részt vevő egészségügyi szakembereknek (azaz nem a Cibinco felírójának, a sürgősségi betegellátó egészségügyi szakembereinek stb.).
 - A Cibinco jellegét ismertető tájékoztatás (azaz mi ez a gyógyszer és mire használják).
 - Fertőzések kockázata:
 - Azon fertőzések jeleinek/tüneteinek leírása, amelyekről a betegnek tudnia kell, hogy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez fordulhasson:
 - Tájékoztatás a betegnek és a gondozását végző egészségügyi szakembernek az élő kórokozót tartalmazó vakcinák kockázatáról, ha azokat közvetlenül a Cibinco-kezelés megkezdése előtt, vagy alatt kapják meg, élő kórokozót tartalmazó vakcinák példáival.
 - A vénákban vagy a tüdőben kialakuló vérrögök kockázata:
 - A vénákban (mélyvénás thrombosis) vagy a tüdőben (tüdőembolia) kialakuló vérrögök jeleinek/tüneteinek leírása, amelyekről a betegeknek tudniuk kell, hogy azonnal egészségügyi szakemberhez fordulhassanak.
 - Szívbetegség kockázata:
 - A szívbetegség azon jeleinek/tüneteinek bemutatása, amelyekre a betegnek oda kell figyelnie, hogy segítséget tudjon kérni az őt ellátó egészségügyi szakembertől.
 - Emlékeztető a rák kockázatáról. A bőrrák tekintetében emlékeztető arra vonatkozóan, hogy tájékoztassa a kezelőorvost a bőrön kialakuló bármilyen új kinövés észlelése esetén.
 - Célzott kockázatok leírása a betegek és az ellátásukban részt vevő egészségügyi szakemberek figyelmének felhívására, közöttük:
 - A laboratóriumi monitorozás szükségessége, beleértve a magas koleszterinszintet.
 - Emlékeztető fogamzásgátlás alkalmazására; arra, hogy a Cibinco ellenjavallt terhesség alatt; valamint hogy tájékoztatniuk kell a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha a Cibinco szedése alatt teherbe esnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA ÉS A TARTÁLY CÍMKÉJE AZ 50 MG-OS TABLETTÁHOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cibinqo 50 mg filmdoboz
abrocitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg abrocitinibet tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidráttal tartalmaz (a további információkat lásd a betegtájékoztatóban).

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Buboréksomagolás dobozban

14 db filmdoboz

28 db filmdoboz

91 db filmdoboz

Tartály

14 db filmdoboz

30 db filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.

A filmdobozt ne ossza részekre, törje össze vagy rágja szét.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

Buboréksomagolás dobozban
EU/1/21/1593/003 14 db filmtabletta
EU/1/21/1593/004 28 db filmtabletta
EU/1/21/1593/005 91 db filmtabletta

Tartály
EU/1/21/1593/001 14 db filmtabletta
EU/1/21/1593/002 30 db filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

cibinqo 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS AZ 50 MG-OS TABLETTÁHOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cibinqo 50 mg filmdoboz
abrocitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pfizer Europe MA EEIG (a forgalomba hozatali engedély jogosultjának logójaként)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

H., K., Sze., Csüt., P., Szo., Vas.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA ÉS A TARTÁLY CÍMKÉJE A 100 MG-OS TABLETTÁHOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cibinqo 100 mg filmtabletta
abrocitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg abrocitinibet tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz (a további információkat lásd a betegtájékoztatóban).

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Buborékcsoomagolás dobozban

14 db filmtabletta
28 db filmtabletta
91 db filmtabletta

Tartály

14 db filmtabletta
30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.

A filmtablettát ne ossza részekre, törje össze vagy rágja szét.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

Buboréksomagolás dobozban
EU/1/21/1593/008 14 db filmtabletta
EU/1/21/1593/009 28 db filmtabletta
EU/1/21/1593/010 91 db filmtabletta

Tartály

EU/1/21/1593/006 14 db filmtabletta
EU/1/21/1593/007 30 db filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

cibinqo 100 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS A 100 MG-OS TABLETTÁHOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cibinqo 100 mg filmtabletta
abrocitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pfizer Europe MA EEIG (a forgalomba hozatali engedély jogosultjának logójaként)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

H., K., Sze., Csüt., P., Szo., Vas.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA ÉS A TARTÁLY CÍMKÉJE A 200 MG-OS TABLETTÁHOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cibinqo 200 mg filmtabletta
abrocitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg abrocitinibet tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidráatot tartalmaz (a további információkat lásd a betegtájékoztatóban).

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Buborékcsoomagolás dobozban

14 db filmtabletta
28 db filmtabletta
91 db filmtabletta

Tartály

14 db filmtabletta
30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.

A filmtablettát ne ossza részekre, törje össze vagy rágja szét.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

Buboréksomagolás dobozban
EU/1/21/1593/013 14 db filmtabletta
EU/1/21/1593/014 28 db filmtabletta
EU/1/21/1593/015 91 db filmtabletta

Tartály

EU/1/21/1593/011 14 db filmtabletta
EU/1/21/1593/012 30 db filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

cibinqo 200 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS A 200 MG-OS TABLETTÁHOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cibinqo 200 mg filmtabletta
abrocitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pfizer Europe MA EEIG (a forgalomba hozatali engedély jogosultjának logójaként)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

H., K., Sze., Csüt., P., Szo., Vas.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

Cibinqo 50 mg filmdoboz
Cibinqo 100 mg filmdoboz
Cibinqo 200 mg filmdoboz

abrocitinib

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A jelen betegájékoztató mellett kezelőorvosától kapni fog egy betegkártyát is, ami olyan fontos információkat tartalmaz, amelyekről tudnia kell. Tartsa ezt a kártyát magánál.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Cibinqo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Cibinqo szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Cibinqo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Cibinqo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Cibinqo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Cibinqo hatóanyaga az abrocitinib. Az úgynevezett „Janus-kináz-gátlók” gyógyszercsoportba tartozik, ezek a gyulladáscsökkentésben segítenek. A szervezetben lévő „Janus-kináz” nevű enzim működését csökkenti, amely részt vesz a gyulladásos folyamatokban.

A Cibinqo felnőttek, valamint 12 éves és idősebb gyermekek és serdülők közepesen súlyos vagy súlyos, atópiás eredetű bőrgyulladásának (atópiás dermatitisz, más néven atópiás ekcéma) kezelésére szolgál. A Janus-kináz enzim aktivitásának csökkentése által a Cibinqo csökkenti a bőr viszketését és gyulladást. Ez pedig javíthatja az alvászavarokat és az atópiás ekcéma egyéb következményeit, mint például a szorongást és depressziót, valamint javítja az általános életminőséget.

2. Tudnivalók a Cibinqo szedése előtt

Ne szedje a Cibinqo-t,

- ha allergiás az abrocitinibre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha súlyos, jelenleg fennálló fertőzése van, beleértve a tuberkulózist.
- ha súlyos májproblémája van.
- ha terhes vagy szoptat (lásd a *Terhesség, fogamzásgátlás, szoptatás és termékenység* pontot).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Cibinqo szedése előtt és alatt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

- Önnek jelenleg valamilyen fertőzése van, vagy Önnél gyakran alakul ki fertőzés. Szóljon kezelőorvosának, ha olyan tünetei jelentkeznek, mint a láz, sebek, a szokásosnál fáradtabbnak érzi magát vagy fogászati problémákat észlel, mivel ezek fertőzés jelei lehetnek. A Cibinqo csökkentheti a szervezet fertőzésekkel szembeni ellenálló képességét, így súlyosbíthat egy fennálló fertőzést vagy növelheti egy új fertőzés kialakulásának valószínűségét. Ha Ön cukorbeteg vagy 65 éves vagy idősebb, lehetséges, hogy nagyobb eséllyel kaphat el fertőzések.
- Önnek jelenleg vagy korábban tuberkulózisa volt, illetve ha szoros kapcsolatba került egy tuberkulózisos személlyel. Kezelőorvosa tuberkulózisvizsgét fog végezni Önnél, mielőtt megkezdí a Cibinqo szedését, és esetleg a kezelés alatt ismét tesztelni fogja.
- valaha herpeszfertőzése (övsömöre) volt, mivel a Cibinqo hatására az kiújulhat. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha fájdalmas, hólyagos bőrkiütése alakul ki, mivel ez az övsömör jele lehet.
- valaha hepatitisz B-je vagy hepatitisz C-je volt.
- Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha védőoltást tervez (immunizálás) – erre azért van szükség, mert bizonyos vakcinák (élő kórokozót tartalmazó vakcinák) nem javasoltak a Cibinqo használata alatt.
- Előzőleg volt már vérrög a lábvénaiban (mélyvénás trombózis) vagy a tüdejében (tüdőembólia) vagy nagyobb annak a kockázata, hogy ez kialakuljon Önnél (például: ha nemrég nagy műtétje volt, ha hormonális fogamzásgátlókat vagy hormonpótló kezelést alkalmaz, ha Önnél vagy közeli hozzátartozóinál véralvadási zavart állapítottak meg). Kezelőorvosa megbeszéli Önnel, hogy a Cibinqo megfelelő-e az Ön számára. Szóljon kezelőorvosának, ha hirtelen légszomj vagy légzési nehézség, mellkasi fájdalom vagy a hát felső részén kialakuló fájdalom lép fel Önnél, ha megduzzad a lába vagy a karja, fáj vagy érzékeny a lába, illetve ha kivörösödik vagy elszíneződik a lába vagy a karja, ezek ugyanis a vénákban kialakuló vérrögök jelei lehetnek.
- Önnek szívproblémái vannak jelenleg vagy voltak a múltban. Ebben az esetben kezelőorvosa megbeszéli Önnel, hogy a Cibinqo megfelelő-e az Ön számára.
- Önnek daganatos betegsége van vagy volt valaha, jelenleg dohányzik vagy korábban dohányzott, mert ebben az esetben kezelőorvosa megbeszéli Önnel, hogy a Cibinqo megfelelő-e az Ön számára.
- Cibinqo-t szedő betegeknél nem melanóma típusú bőrrák eseteit figyelték meg. Kezelőorvosa rendszeres bőrvizsgálat elvégzését javasolhatja Önnek a Cibinqo szedésének ideje alatt. Ha új bőrelváltozások alakulnak ki a kezelés során vagy azt követően, illetve ha módosul a már meglévő elváltozások külleme, értesítse kezelőorvosát.

További állapotfigyelő tesztek

Kezelőorvosa vérteszteket fog végezni a Cibinqo-kezelés előtt és alatt, és szükség esetén módosítja a kezelését.

Gyermekek

A gyógyszer alkalmazását nem engedélyezték 12 év alatti gyermekek esetében, mert a Cibinqo biztonságossága és előnyei még nem alátámasztottak.

Egyéb gyógyszerek és a Cibinqo

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen akkor tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a Cibinqo szedése előtt, ha az alábbiak kezelésére szolgáló gyógyszert szed:

- gombás fertőzések (például flukonazol), depresszió (például fluoxetin vagy fluvoxamin), agyi érkatasztrófa, más néven sztrók (például tiklopidin), mivel ezek fokozhatják a Cibinqo mellékhatásait.
- gyomorsavas reflux (például savlekötők, famotidin vagy omeprazol), mivel ezek csökkenthetik a Cibinqo mennyiségét a vérben.
- depresszió (például citaloprám, klobazám vagy eszitaloprám), mivel a Cibinqo fokozhatja ezek hatását.
- I. típusú neurofibromatózis (például szelumetinib), mivel a Cibinqo fokozhatja ennek hatását.
- szívelégtelenség (például digoxin) vagy sztrók (például dabigatrán), mivel a Cibinqo fokozhatja ezek hatását.
- görcsrohamok (például S-mefenitoin), mivel a Cibinqo fokozhatja ennek hatását.
- sztrók (például klopidogrel), mivel a Cibinqo csökkentheti ennek hatását.
- asztma, ízületi gyulladás (reumatoid arthritis) vagy atópiás dermatitisz (például biológiai gyógyszerekkel – antitestekkel – végzett terápiák; a test immunválaszát szabályozó gyógyszerek, például ciklosporin; más Janus-kináz-gátlók, például baricitinib, upadacitinib), mivel ezek fokozhatják a mellékhatások kockázatát.

Kezelőorvosa arra kérheti, hogy kerülje vagy hagyja abba a Cibinqo szedését, ha az alábbiak kezelésére szolgáló gyógyszert szed:

- tuberkulózis (például rifampicin), görcsrohamok (például fenitoin), prosztatadaganat (például apalutamid, enzalutamid) vagy HIV-fertőzés (például efavirenz), mivel ezek csökkenthetik a Cibinqo hatásosságát.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre, vagy ha nem biztos benne, a Cibinqo szedése előtt forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Terhesség, fogamzásgátlás, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Fogamzásgátlás nőknél

Ha Ön fogamzóképes nő, hatékony fogamzásgátlást kell alkalmaznia a Cibinqo-kezelés alatt, valamint az utolsó adag bevétele után még legalább egy hónapig. Kezelőorvosa tanácsot tud adni a megfelelő fogamzásgátlási módszerekről.

Terhesség

Ne alkalmazza a Cibinqo-t, ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, mivel ez a gyógyszer károsíthatja a fejlődő magzatot. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha teherbe esik vagy úgy véli, teherbe eshetett a kezelés alatt.

Szoptatás

Ne alkalmazza a Cibinqo-t szoptatás alatt, mivel nem ismert, hogy ez a gyógyszer átjut-e az anyatejbe, és károsodást okoz-e a csecsemőnél. Önnek és kezelőorvosának döntenie kell, hogy vagy szoptasson, vagy szedje ezt a gyógyszert.

Termékenység

A Cibinqo átmenetileg csökkent termékenységet okozhat fogamzóképes nők esetén. Ez a hatás a kezelés abbahagyását követően visszafordítható.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Cibinqo nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Cibinqo laktóz-monohidrátot és nátriumot tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel kezelőorvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Idősek

A 65 éves és idősebb betegeknél fokozott a fertőzések, a szívroham és bizonyos típusú daganatos betegségek kockázata. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a Cibinqo nem alkalmas az Ön számára.

3. Hogyan kell szedni a Cibinqo-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Cibinqo egy szájon át beveendő tablettá. Használható bőrön alkalmazandó más ekcéma elleni gyógyszerekkel együttesen vagy önmagában.

A javasolt kezdő adag felnőtteknél és legalább 59 kg testtömegű, 12 és betöltött 18. életév közötti korú gyermekeknél és serdülőknél naponta egyszer 100 mg vagy 200 mg a kezelőorvosa által előírtak szerint. Kezelőorvosa a későbbiekben emelheti vagy csökkentheti az adagját attól függően, hogy mennyire jól hat a gyógyszer.

Néhány betegnél alacsonyabb kezdő adagra van szükség; kezelőorvosa adhat Önnek naponta egyszer 100 mg-ot, ha Ön:

- már 65 éves vagy idősebb,
- bizonyos kórelőzménye vagy betegsége van,
- 25 kg és 59 kg közötti testtömegű, 12 és betöltött 18. életév közötti korú gyermek vagy serdülő.

Ha közepesen súlyos vagy súlyos veseproblémái vannak, illetve ha bizonyos más gyógyszereket írtak fel Önnek, a kezdő adag naponta egyszer 50 mg vagy 100 mg lehet. A kezdő adagot kezelőorvosa egyénre szabottan, orvosi kórtörténetét és egészségi állapotát figyelembe véve fogja meghatározni, ezért a gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje.

A kezelés megkezdése után kezelőorvosa módosíthatja az adagot az alapján, mennyire hat Önnél a gyógyszer, illetve jelentkeznek-e Önnél mellékhatások. Ha a gyógyszer hatásos, az adag csökkenthető. A kezelés ideiglenesen vagy véglegesen le is állítható, ha a vértesztek alacsony fehérvérsejtszámot vagy vérlemezkesszámot mutatnak.

Ha 24 hétig szedi a Cibinqo-t és nincs javulás, kezelőorvosa dönthet a kezelés végleges leállításáról.

A tablettát egészben, vízzel kell lenyelnie. Ne ossza részekre, törje össze vagy rágja szét a tablettát lenyelés előtt, mivel akkor módosulhat, mennyi gyógyszer jut a szervezetébe.

A tablettát étkezéssel vagy attól függetlenül is beveheti. Ha hányingere van a gyógyszer bevételekor, az étkezéssel való bevétel segíthet. Hogy ne felejtse el bevenni a gyógyszert, javasolt azt minden nap ugyanabban az időpontban bevenni.

Ha az előírtnál több Cibinqo-t vett be

Ha az előírtnál több Cibinqo-t vett be, forduljon kezelőorvosához. A 4. pontban feltüntetett mellékhatások valamelyike jelentkezhet.

Ha elfelejtette bevenni a Cibinqo-t

- Ha kihagy egy adagot, vegye be, amint eszébe jut, kivéve, ha már kevesebb mint 12 óra van hátra a következő adag időpontjáig.
- Ha kevesebb mint 12 óra van hátra a következő adag időpontjáig, egyszerűen hagyja ki az adagot, és a következő szokásos adagot annak megfelelő időpontjában vegye be.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tablettá pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Cibinqo szedését

Ne hagyja abba a Cibinqo szedését anélkül, hogy megbeszélne azt a kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az alábbi jelek bármelyikét tapasztalja:

- Övsömör (herpesz zoster), egy hólyagokkal és lázzal jelentkező, fájdalmas bőrkiütés
- Vérrögök a tüdőben, a lábban vagy a medence területén, amelynek tünetei például a láb fájdalmas duzzanata, mellkasi fájdalom és légszomj.
-

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- Hányinger

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Ajakherpesz és a herpesz szimplex fertőzés egyéb típusai
- Hányás
- Hasi fájdalom
- Fejfájás
- Szédülés
- Pattanás (akne)
- A kreatin-foszfokináz nevű enzim szintjének vérvizsgálattal kimutatott növekedése

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Tüdőgyulladás (tüdőfertőzés)
- Alacsony vérlemezkeszám, vértesszettel meghatározva
- Alacsony fehérvérsejtszám, vértesszettel meghatározva
- Magas vérzsírszint (koleszterinszint), vértesszettel meghatározva (lásd 2. pont, Figyelmeztetések és óvintézkedések)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Cibinqo-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon, tartályon és buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Cibinqo?

- A készítmény hatóanyaga az abrocitinib.
50 mg abrocitinibet tartalmaz 50 mg-os tablettánként.
100 mg abrocitinibet tartalmaz 100 mg-os tablettánként.
200 mg abrocitinibet tartalmaz 200 mg-os tablettánként.
- Egyéb összetevők:
Tablettamag: mikrokristályos cellulóz (E460i), vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát (E341ii), karboximetilkeményítő-nátrium, magnézium-sztearát (E470b).
Filmbevonat: hipromellóz (E464), titán-dioxid (E171), laktóz-monohidrát, makrogol (E1521), triacetin (E1518), vörös vas-oxid (E172) (lásd 2. pont, *A Cibinqo laktóz-monohidrátot és nátriumot tartalmaz*).

Milyen a Cibinqo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Cibinqo 50 mg tabletta egy rózsaszínű, körülbelül 11 mm hosszú és 5 mm széles, ovális tabletta, egyik oldalán „PFE”, másik oldalán „ABR 50” felirattal.

A Cibinqo 100 mg tabletta egy rózsaszínű, körülbelül 9 mm átmérőjű, kerek tabletta, egyik oldalán „PFE”, másik oldalán „ABR 100” felirattal.

A Cibinqo 200 mg tabletta egy rózsaszínű, körülbelül 18 mm hosszú és 8 mm széles, ovális tabletta, egyik oldalán „PFE”, másik oldalán „ABR 200” felirattal.

Az 50 mg-os, 100 mg-os és 200 mg-os tabletták poli(vinilidén-klorid) (PVDC) buboréksomagolásban, alumínium zárófoliával vagy polipropilén kupakos, nagy sűrűségű polietilén (HDPE) tartályban kerülnek forgalomba. Minden buboréksomagolást tartalmazó csomag 14, 28 vagy 91 tablettát tartalmaz. Minden tartály 14 vagy 30 tablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Freiburg Im Breisgau
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

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

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

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

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

France
Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

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

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

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.