BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cibinqo 50 mg filmdragerade tabletter
Cibinqo 100 mg filmdragerade tabletter
Cibinqo 200 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Cibinqo 50 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 50 mg abrocitinib.

Hjälpämne med känd effekt
Varje filmdragerad tablett innehåller 1,37 mg laktosmonohydrat.

Cibinqo 100 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 100 mg abrocitinib.

Hjälpämne med känd effekt
Varje filmdragerad tablett innehåller 2,73 mg laktosmonohydrat.

Cibinqo 200 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 200 mg abrocitinib.

Hjälpämne med känd effekt
Varje filmdragerad tablett innehåller 5,46 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett)

Cibinqo 50 mg filmdragerade tabletter

Rosa oval tablett, ca 11 mm lång och 5 mm bred, märkt med ”PFE” på ena sidan och ”ABR 50” på den andra.

Cibinqo 100 mg filmdragerade tabletter

Rosa rund tablett, ca 9 mm i diameter, märkt med ”PFE” på ena sidan och ”ABR 100” på den andra.

Cibinqo 200 mg filmdragerade tabletter

Rosa oval tablett, ca 18 mm lång och 8 mm bred, märkt med ”PFE” på ena sidan och ”ABR 200” på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Cibinqo är indicerat för behandling av måttlig till svår atopisk dermatit hos vuxna och ungdomar från 12 års ålder vilka är aktuella för systemisk behandling.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandlingen med abrocitinib ska sättas in och monitoreras av hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet av diagnostisering och behandling av atopisk dermatit.

Dosering

Rekommenderad startdos är 100 mg eller 200 mg en gång dagligen baserat på individuella patientfaktorer:

- En startdos på 100 mg en gång dagligen rekommenderas för patienter med högre risk för venös tromboembolism (VTE), allvarliga kardiovaskulära händelser (MACE) och malignitet (se avsnitt 4.4). Om patienten inte får tillräcklig effekt av behandling med 100 mg en gång dagligen kan dosen ökas till 200 mg en gång dagligen.
- En dos på 200 mg en gång dagligen kan vara lämplig för patienter som inte löper högre risk för VTE, MACE eller malignitet med hög sjukdomsbörda eller för patienter med otillräckligt behandlingssvar på 100 mg en gång dagligen. Vid sjukdomskontroll ska dosen sänkas till 100 mg en gång dagligen. Om sjukdomskontroll inte upprätthålls efter dosminskning kan behandling med 200 mg en gång dagligen övervägas. För ungdomar (12-17 år) som väger 25 kg till <59 kg rekommenderas en startdos på 100 mg en gång dagligen. Om patienten inte får tillräcklig effekt av behandling med 100 mg en gång dagligen kan dosen ökas till 200 mg en gång dagligen. För ungdomar som väger 59 kg eller mer kan en startdos på 100 mg eller 200 mg en gång dagligen vara lämplig.

Den lägsta, effektiva dosen för underhållsbehandling ska övervägas.

Utsättning av behandlingen bör övervägas för patienter som inte uppvisar några tecken på terapeutisk nytta efter 24 veckors behandling.

Cibinqo kan användas med eller utan medicinsk, topikal behandling för atopisk dermatit.

Insättning av behandling
Behandling ska inte sättas in hos patienter med ett trombocyttal $<150 \times 10^9$ celler/l, ett absolut lymfocyttal (ALC) $<0,5 \times 10^9$ celler/l, ett absolut neutrofiltal (ANC) $<1,2 \times 10^9$ celler/l eller med ett hemoglobinvärde <10 g/dl (se avsnitt 4.4).

Laboratorieövervakning

Tabell 1. Laboratorievärden och vägledning för övervakning

Laboratorievärden	Vägledning för övervakning	Åtgärd
Fullständig blodstatus, inklusive trombocyttal, absolut lymfocyttal (ALC), absolut neutrofiltal (ANC) samt hemoglobin (Hb)	Före insättning av behandling, 4 veckor efter insättning och därefter enligt rutinmässig patientvård.	Trombocyter: Behandlingen ska avbrytas om trombocyttal är $<50 \times 10^9$ celler/l.
		ALC: Behandlingen ska avbrytas om ALC är $<0,5 \times 10^9$ celler/l och kan sättas in igen när ALC överskrider detta värde. Behandlingen ska avbrytas om ett för lågt ALC bekräftas.
		ANC: Behandlingen ska avbrytas om ANC är $<1 \times 10^9$ celler/l och kan sättas in igen när ANC återgår till över detta värde.
		Hb: Behandlingen ska avbrytas om Hb är <8 g/dl och kan sättas in igen när Hb återgår till över detta värde.
Lipidparametrar	Före insättning av behandlingen, 4 veckor efter insättning och därefter enligt patientens risk för hjärt-kärlsjukdom och kliniska riktlinjer för hyperlipidemi.	Patienter ska övervakas enligt kliniska riktlinjer för hyperlipidemi.

Dosavbrott
Om en patient utvecklar en allvarlig infektion, sepsis eller opportunistisk infektion ska dosavbrott övervägas tills infektionen är under kontroll (se avsnitt 4.4).

Doseringsavbrott är eventuellt nödvändigt för att hantera laboratorieavvikelser som beskrivs i tabell 1.

Missade doser
Om en dos missas ska patienter uppmanas att ta dosen så snart som möjligt, såvida det inte är mindre än 12 timmar före nästa dos. I detta fall ska patienten inte ta den missade dosen. Därefter ska doseringen återupptas vid den ordinarie bestämda tiden.

Interaktioner
Hos patienter som får både starka hämmare av CYP2C19 och måttliga hämmare av CYP2C9 eller endast starka hämmare av CYP2C19 (t.ex. fluvoxamin, flukonazol, fluoxetin och tiklopidin) ska den rekommenderade dosen minskas med hälften till 100 mg eller 50 mg en gång dagligen (se avsnitt 4.5).

Samtidigt behandling med måttliga eller starka inducerare av CYP2C19-/CYP2C9-enzymer (t.ex. rifampicin, apalutamid, efavirenz, enzalutamid, fenytoin) rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

Hos patienter som får syrahämmande medel (t.ex. antacida, protonpumpshämmare eller H2-receptorantagonister) bör en dos om 200 mg abrocitinib dagligen övervägas (se avsnitt 4.5).

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion
Ingen dosjustering krävs hos patienter med lätt nedsatt njurfunktion, d.v.s. vid uppskattad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) som är 60 till <90 ml/min.

Hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (eGFR 30 till <60 ml/min) ska den rekommenderade dosen av abrocitinib halveras till 100 mg eller 50 mg en gång dagligen (se avsnitt 5.2).

Hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (eGFR <30 ml/min) är 50 mg en gång dagligen den rekommenderade startdosen. Den maximala dagliga dosen är 100 mg (se avsnitt 5.2).

Abrocitinib har inte studerats hos patienter med terminal njursjukdom (ESRD) som står på dialys.

Nedsatt leverfunktion
Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt (Child-Pugh klass A) eller måttligt (Child-Pugh klass B) nedsatt leverfunktion. Abrocitinib är kontraindicerat hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C) (se avsnitt 4.3).

Äldre
För patienter som är 65 år eller äldre är den rekommenderade dosen 100 mg en gång dagligen (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population
Säkerhet och effekt för Cibinqo för barn under 12 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Detta läkemedel ska tas oralt en gång dagligen med eller utan mat vid ungefär samma tid varje dag.

Hos patienter som upplever illamående kan illamåendet förbättras om tabletterna tas tillsammans med mat.

Tabletterna ska sväljas hela med vatten. Tabletterna ska inte delas, krossas eller tuggas eftersom dessa tillvägagångssätt inte har studerats i kliniska prövningar.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Aktiva allvarliga systemiska infektioner, inklusive tuberkulos (TB) (se avsnitt 4.4).
- Kraftigt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).
- Graviditet och amning (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

Abrocitinib ska endast ges till följande patienter om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ:
- patienter som är 65 år eller äldre
- patienter med anamnes på aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom eller andra kardiovaskulära riskfaktorer (såsom patienter som är eller har varit rökare under lång tid)
- patienter med malignitet-relaterade riskfaktorer (t.ex. nuvarande malignitet eller anamnes på malignitet)

Infektioner/allvarliga infektioner

Allvarliga infektioner har rapporterats hos patienter som får abrocitinib. De vanligaste allvarliga infektionerna i kliniska studier var herpes simplex, herpes zoster och lunginflammation (se avsnitt 4.8).

Eftersom infektionsincidensen generellt är högre hos äldre och hos diabetiker ska försiktighet iakttas vid behandling av äldre patienter och diabetespatienter. För patienter som är 65 år eller äldre ska abrocitinib endast användas om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ (se avsnitt 4.2).

Behandling ska inte påbörjas hos patienter med en aktiv allvarlig systemisk infektion (se avsnitt 4.3).

Innan behandling med abrocitinib påbörjas ska risk och nytta med behandlingen övervägas för patienter:

- med kronisk eller återkommande infektion
- som har exponerats för tuberkulos
- med en historia av allvarlig eller opportunistisk infektion
- som har vistats eller rest i områden med endemisk tuberkulos eller endemisk svampinfektion
- med underliggande tillstånd som kan göra dem mottagliga för infektion.

Patienter ska kontrolleras noggrant avseende utveckling av tecken och symtom på infektion under och efter behandling med abrocitinib. En patient som utvecklar en ny infektion under behandlingen ska omgående genomgå fullständiga diagnostiska undersökningar och lämplig antimikrobiell behandling ska sättas in. Patienten ska övervakas noggrant och behandlingen ska tillfälligt avbrytas om patienten inte svarar på standardbehandling.

Tuberkulos
Tuberkulos har observerats i kliniska studier med abrocitinib. Patienter ska screenas för tuberkulos innan behandlingen påbörjas och en årlig screening för patienter i områden med högendemisk tuberkulos ska övervägas. Abrocitinib ska inte ges till patienter med aktiv tuberkulos (se avsnitt 4.3). För patienter med ny diagnos på latent tuberkulos eller tidigare obehandlad latent tuberkulos ska förebyggande behandling för latent tuberkulos påbörjas innan behandling med Cibinqo sätts in.

Virusreaktivering
Virusreaktivering, inklusive reaktivering av herpesvirus (t.ex. herpes zoster, herpes simplex), har rapporterats i kliniska studier (se avsnitt 4.8). Andelen herpes zosterinfektioner var högre hos patienter som behandlades med 200 mg, var 65 år eller äldre, hade en anamnes på herpes zoster samt en bekräftad ALC $<1 \times 10^9$ celler/l före händelsen (se avsnitt 4.8). Om en patient utvecklar herpes zoster, ska tillfälligt avbrytande av behandlingen övervägas tills episoden har försvunnit.

Screening för virushepatit ska utföras i enlighet med kliniska riktlinjer innan behandling påbörjas och under behandling. Patienter med tecken på aktiv hepatit B- eller hepatit C-infektion (positiv hepatit C PCR) exkluderades från kliniska studier (se avsnitt 5.2). Patienter med testresultat som var negativt för hepatit B-ytantigen, positivt för hepatit B-kärnantikroppar och positivt för hepatit B-ytantikroppar, blev testade för hepatit B-virus-(HBV)-DNA. Patienter som hade HBV-DNA över den nedre kvantifieringsgränsen (LLQ) exkluderades. Patienter vars HBV-DNA var negativt eller lägre än LLQ kunde påbörja behandling och HBV-DNA övervakades hos dessa patienter. Om HBV-DNA upptäcks ska en hepatolog konsulteras.

Vaccination

Inga data finns tillgängliga om effekten av vaccination hos patienter som får abrocitinib. Användning av levande försvagat vaccin ska undvikas under eller omedelbart före behandlingen. Innan behandling med detta läkemedel påbörjas rekommenderas att patienten är vaccinerad enligt gällande vaccinationsriktlinjer, inklusive profylaktisk zoster-vaccination.

Venös tromboembolism (VTE)

Djup ventrombos (DVT) och lungemboli (PE) har rapporterats hos patienter som fått abrocitinib (se avsnitt 4.8).

I en stor randomiserad aktivt kontrollerad studie av tofacitinib (en annan JAK-hämmare) hos patienter med reumatoid artrit som var 50 år eller äldre, med minst ytterligare en kardiovaskulär riskfaktor, observerades en dosberoende högre frekvens av VTE inklusive djup ventrombos (DVT) och lungemboli (PE) med tofacitinib jämfört med TNF-hämmare.

En högre frekvens av VTE observerades med abrocitinib 200 mg jämfört med abrocitinib 100 mg.

Hos patienter med kardiovaskulära riskfaktorer eller malignitet-relaterade riskfaktorer (se även avsnitt 4.4 ”Allvarliga kardiovaskulära händelser (MACE)” och ”Malignitet”) ska abrocitinib endast användas om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ.

För patienter med andra kända riskfaktorer för VTE än kardiovaskulära riskfaktorer eller malignitet-relaterade riskfaktorer ska abrocitinib användas med försiktighet. Riskfaktorer för VTE utöver kardiovaskulära riskfaktorer eller malignitet-relaterade riskfaktorer innefattar tidigare VTE, patienter som genomgår en större operation, immobilisering, användning av kombinerade hormonella preventivmedel eller hormonersättningsbehandling samt ärftlig koagulationsstörning.

Under behandling med abrocitinib ska patienterna utvärderas regelbundet i syfte att bedöma förändringar av risken för VTE.

Patienter med tecken och symtom på VTE ska bedömas omedelbart och abrocitinib ska sättas ut hos patienter med misstänkt VTE, oavsett dos.

Allvarliga kardiovaskulära händelser (MACE)

Fall av MACE har observerats hos patienter som tar abrocitinib.

I en stor randomiserad aktivt kontrollerad studie av tofacitinib (en annan JAK-hämmare) på patienter med reumatoid artrit som var 50 år eller äldre, med minst ytterligare en kardiovaskulär riskfaktor, observerades en högre frekvens av allvarliga kardiovaskulära händelser (MACE) med tofacitinib jämfört med TNF-hämmare. MACE definierades som kardiovaskulär död, icke-dödlig hjärtinfarkt och icke-dödlig stroke.

Således ska patienter som är 65 år eller äldre, patienter som är eller har varit rökare under lång tid och patienter med tidigare aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom eller andra kardiovaskulära riskfaktorer endast behandlas med abrocitinib om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ.

Malignitet (exklusive icke-melanom hudcancer [NMSC])

Lymfom och andra maligniteter har rapporterats hos patienter som får JAK-hämmare, inklusive abrocitinib.

I en stor randomiserad aktivt kontrollerad studie av tofacitinib (en annan JAK-hämmare) hos patienter med reumatoid artrit som var 50 år eller äldre, med minst ytterligare en kardiovaskulär riskfaktor, observerades en högre frekvens av maligniteter, särskilt lungcancer, lymfom och icke-melanom hudcancer (NMSC) med tofacitinib jämfört med TNF-hämmare.

En högre frekvens av maligniteter (exklusive icke-melanom hudcancer, NMSC) observerades med abrocitinib 200 mg jämfört med abrocitinib 100 mg.

Till patienter som är 65 år eller äldre, patienter som är eller har varit rökare under lång tid, eller som har andra malignitet-relaterade riskfaktorer (t.ex. nuvarande malignitet eller tidigare malignitet), ska abrocitinib endast användas om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ.

Icke-melanom hudcancer

NMSC har rapporterats hos patienter som får abrocitinib. Regelbunden undersökning av huden rekommenderas för samtliga patienter, särskilt dem som har en ökad risk för hudcancer.

Hematologiska avvikelser

Bekräftad ALC <0,5 × 10^9 celler/l och trombocyttal <50 × 10^9 celler/l observerades hos färre än 0,5 % av patienterna i kliniska studier (se avsnitt 4.8). Behandling med abrocitinib ska inte sättas in hos patienter med trombocyttal <150 × 10^9 celler/l, ALC <0,5 × 10^9 celler/l, ANC <1,2 × 10^9 celler/l eller med hemoglobinvärde <10 g/dl (se avsnitt 4.2). Fullständig blodstatus ska övervakas 4 veckor efter påbörjad behandling och därefter enligt rutinmässig patientvård (se tabell 1).

Lipider

Dosberoende ökning av blodlipidparametrar rapporterades hos patienter som behandlades med abrocitinib jämfört med placebo (se avsnitt 4.8). Lipidparametrar ska bedömas ca 4 veckor efter insättning av behandling och därefter enligt patientens risk för hjärt-kärlsjukdom (se tabell 1). Effekten av dessa förhöjningar av lipidparametrar på kardiovaskulär morbiditet och mortalitet har inte fastställts. Patienter med onormala lipidparametrar ska övervakas och hanteras ytterligare enligt kliniska riktlinjer, på grund av kända kardiovaskulära risker förknippade med hyperlipidemi.

Äldre

Säkerhetsprofilen som observerades hos äldre patienter liknade säkerhetsprofilen som observerades hos den vuxna populationen, med följande undantag: en större andel patienter 65 år eller äldre avbröt kliniska studier och var mer benägna att få allvarliga biverkningar jämfört med yngre patienter; patienter 65 år eller äldre var mer benägna att utveckla låga trombocyt- och ALC-värden; incidenstalet för herpes zoster hos patienter 65 år eller äldre var högre än hos yngre patienter (se avsnitt 4.8). Data för patienter över 75 år är begränsade.

Användning hos patienter som är 65 år eller äldre

Med tanke på den ökade risken för MACE, maligniteter, allvarliga infektioner och mortalitet oavsett orsak hos patienter som är 65 år eller äldre, som setts i en stor randomiserad studie med tofacitinib (en annan JAK-hämmare) ska abrocitinib endast användas till dessa patienter om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ.

Fertila kvinnor

Abrocitinib rekommenderas inte till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Fertila kvinnor skall använda effektiv preventivmetod under tiden som de tar abrocitinib och fortsätta använda effektiv preventivmetod i 1 månad efter den sista dosen med abrocitinib (se avsnitt 4.6).

Immunsuppressiva tillstånd eller läkemedel

Patienter med immunbristsjukdomar eller en förstagradssläkting med en ärftlig immunbrist exkluderades från kliniska studier och ingen information om dessa patienter finns tillgänglig.

Kombination med biologiska immunmodulatorer, potenta immunsuppressiva medel såsom ciklosporin eller andra januskinas-(JAK)-hämmare, har inte studerats. Samtidig användning med abrocitinib rekommenderas inte eftersom risken för additiv immunsuppression inte kan uteslutas.

Hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Natrium
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Andra läkemedels potential att påverka abrocitinibs farmakokinetik

Abrocitinib metaboliseras huvudsakligen av enzymerna CYP2C19 och CYP2C9 och i mindre utsträckning av enzymerna CYP3A4 och CYP2B6. Abrocitinibs aktiva metaboliter utsöndras renalt och är substrat för organisk anjontransportör 3 (OAT3). Exponering av abrocitinib och/eller dess aktiva metaboliter kan därför påverkas av läkemedel som hämmar eller inducerar dessa enzymer och denna transportör. Dosjusteringar, i de fall de är lämpliga, beskrivs i avsnitt 4.2.

Samtidig administrering med CYP2C19-/CYP2C9-hämmare

När 100 mg abrocitinib administrerades samtidigt som fluvoxamin (en stark CYP2C19- och måttlig CYP3A-hämmare) eller flukonazol (en stark CYP2C19-, måttlig CYP2C9- och CYP3A-hämmare) ökade exponeringsgraden av abrocitinibs aktiva fraktion (se avsnitt 5.2) med 91 % respektive 155 %, jämfört med administrering som ensamt läkemedel (se avsnitt 4.2).

Samtidig administrering med CYP2C19-/CYP2C9-inducerare

Administrering av 200 mg abrocitinib efter flera doser rifampicin, en stark inducerare av CYP-enzymer, ledde till en minskning av exponeringen för den aktiva fraktionen av abrocitinib med ca 56 % (se avsnitt 4.2).

Samtidig administrering med OAT3-hämmare

När abrocitinib 200 mg administrerades samtidigt som probenecid, en OAT3-hämmare, ökade exponeringen för den aktiva fraktionen av abrocitinib med ca 66 %. Detta är inte kliniskt signifikant och en dosjustering behövs inte.

Samtidig administrering med produkter som ökar gastriskt pH

När abrocitinib 200 mg administrerades samtidigt som famotidin 40 mg, en H2-receptorantagonist, minskade den aktiva fraktionen av abrocitinib med ca 35 %. Effekten av att höja gastriskt pH med antacida eller protonpumpshämmare (omeprazol) på abrocitinibs farmakokinetik har inte studerats och kan bli på ett liknande sätt som observerats med famotidin. En högre daglig dos om 200 mg bör

övervägas hos patienter som samtidigt behandlas med produkter som ökar gastriskt pH, eftersom dessa kan minska effekten av abrocitinib.

Abrocitinibs potential att påverka andra läkemedels farmakokinetik

Inga kliniskt signifikanta effekter av abrocitinib observerades i interaktionsstudier med orala preventivmedel (t.ex. etinylestradiol/levonorgestrel).

In vitro är abrocitinib en hämmare av P-glykoprotein (P-gp). Samtidig administrering av dabigatranetexilat (ett P-gp-substrat) och en engångsdos på 200 mg abrocitinib ökade AUC_{inf} och C_{max} för dabigatran med ca 53 % respektive 40 %, jämfört med administrering som ensamt läkemedel. Försiktighet ska iakttas vid samtidig användning av abrocitinib och dabigatran. Effekten av abrocitinib på andra P-gp-substrats farmakokinetik har inte utvärderats. Försiktighet ska iakttas eftersom nivåerna av P-gp-substrat med ett smalt terapeutiskt fönster, såsom digoxin, kan öka.

In vitro är abrocitinib en hämmare av CYP2C19. Samtidig administrering av 200 mg abrocitinib en gång dagligen och en engångsdos på 10 mg omeprazol ökade AUC_{inf} och C_{max} för omeprazol med ungefär 189 % respektive 134 %, vilket indikerar att abrocitinib är en måttlig hämmare av CYP2C19. Försiktighet ska iakttas när abrocitinib används samtidigt som läkemedel med ett smalt terapeutiskt fönster som primärt metaboliseras av CYP2C19 (t.ex. S-mefenytoin och klopidogrel). Dosjusteringar kan krävas för andra läkemedel som primärt metaboliseras av CYP2C19 i enlighet med deras produktinformation (t.ex. citalopram, klobazam, escitalopram och selumetinib).

Samtidig administrering av 200 mg abrocitinib en gång dagligen och en engångsdos på 100 mg koffein ökade AUC_{inf} för koffein med 40 % men hade ingen effekt på C_{max}, vilket indikerar att abrocitinib är en mild hämmare av CYP1A2. Ingen generell dosjustering kan rekommenderas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

Kvinnor i fertil ålder ska rekommenderas att använda en effektiv preventivmetod under behandlingen och i 1 månad efter den sista dosen av Cibinqo. Graviditetsplanering och prevention för kvinnor i fertil ålder ska uppmuntras.

Graviditet

Det finns inga eller en begränsad mängd data från användning av abrocitinib hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter. Abrocitinib har visats orsaka embryofetal dödlighet hos dräktiga råttor och kaniner, skelettvariationer hos foster hos dräktiga råttor och kaniner samt påverka förlossning och peri-/postnatal utveckling hos råttor (se avsnitt 5.3). Cibinqo är kontraindicerat under graviditet (se avsnitt 4.3).

Amning

Det finns inga data om förekomsten av abrocitinib i bröstmjölk, påverkan på ammade barn eller effekter på mjölkproduktion. Abrocitinib utsöndrades i mjölk hos digivande råttor. En risk för nyfödda/spädbarn kan inte uteslutas och Cibinqo är kontraindicerat under amning (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

Baserat på resultaten hos råttor kan oral administrering av Cibinqo leda till tillfälligt nedsatt fertilitet hos fertila kvinnor. Effekterna på fertilitet hos honråttor var reversibla 1 månad efter avslutad oral administrering av abrocitinib (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Cibinqo har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna är illamående (15,1 %), huvudvärk (7,9 %), akne (4,8 %), herpes simplex (4,2 %), ökat kreatinfosfokinas i blodet (3,8 %), kräkningar (3,5 %), yrsel (3,4 %) och smärta i övre delen av buken (2,2 %). De vanligaste allvarliga biverkningarna är infektioner (0,3 %) (se avsnitt 4.4).

Lista över biverkningar i tabellform

Totalt 3 850 patienter behandlades med abrocitinib i kliniska studier av atopisk dermatit. Bland dessa integrerades 3 052 patienter (motsvarande 7 059,5 patientårs exponering) i en säkerhetsanalys. Den sammanslagna säkerhetsanalysen omfattade 1 999 patienter som fick en konstant dos av abrocitinib på 200 mg och 1 053 patienter som fick en konstant dos på 100 mg. 2 017 patienter med minst 48 veckors exponering deltog. Fem placebokontrollerade studier integrerades (703 patienter som fick 100 mg en gång dagligen, 684 patienter som fick 200 mg en gång dagligen och 438 patienter som fick placebo) för att utvärdera säkerheten hos abrocitinib jämfört med placebo i upp till 16 veckor.

I tabell 2 anges biverkningar som observerats i kliniska studier av atopisk dermatit, redovisade efter organsystemklass och frekvens med användning av följande kategorier: mycket vanliga (≥1/10), vanliga (≥1/100, <1/10), mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100), sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000), mycket sällsynta (<1/10 000). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningar i fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 2. Biverkningar

Organsystemklass	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga
Infektioner och infestationer		Herpes simplex[a] Herpes zoster[b]	Lunginflammation
Blodet och lymfsystemet			Trombocytopeni Lymfopeni Neutropeni[c]
Metabolism och nutrition			Hyperlipidemi[d]
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk Yrsel	
Blodkärl			Venös tromboembolism[e]
Magtarmkanalen	Illamående	Kräkningar Smärta i övre delen av buken	
Hud och subkutan vävnad		Akne	
Undersökningar		Förhöjt kreatinfosfokinas > 5 × ULN[f]	

a. Herpes simplex inkluderar oral herpes, oftalmisk herpes simplex, genital herpes och herpesdermatit.
b. Herpes zoster inkluderar oftalmisk herpes zoster.
c. Neutropeni inkluderar minskat neutrofilantal och granulocytopeni.
d. Hyperlipidemi inkluderar dyslipidemi och hyperkolesterolemi.
e. Venös tromboembolism inkluderar lungemboli och djup ventrombos.
f. Inkluderar förändringar som upptäckts under laboratorieövervakning (se text nedan).

Beskrivning av utvalda biverkningar

Infektioner
I placebokontrollerade studier, i upp till 16 veckor, har infektioner rapporterats hos 27,4 % av patienterna som behandlades med placebo och hos 34,9 % respektive 34,8 % av patienterna som behandlades med abrocitinib 100 mg respektive 200 mg. De flesta infektionerna var lindriga till måttliga. Andelen patienter som rapporterade infektionsrelaterade biverkningar i grupperna 200 mg och 100 mg, jämfört med placebo, var herpes simplex (4,2 % och 2,8 % jämfört med 1,4 %), herpes zoster (1,2 % och 0,6 % jämfört med 0 %), lunginflammation (0,1 % och 0,1 % jämfört med 0 %). Herpes simplex var vanligare hos patienter med herpes simplex eller eczema herpeticum i anamnesen. De flesta herpes zosterhändelserna engagerade ett enda dermatom och var inte allvarliga. De flesta opportunistiska infektionerna var fall av herpes zoster (0,73 per 100 patientår i gruppen som fick abrocitinib 100 mg och 0,90 per 100 patientår i gruppen som fick abrocitinib 200 mg), varav de flesta var icke-allvarliga multidermatomala kutana infektioner. Bland alla patienter som behandlats i kliniska studier med fasta doseringsregimer av antingen 100 mg eller 200 mg abrocitinib, inklusive den långsiktiga förlängningsstudien, var incidensen av herpes zoster hos patienter som behandlades med abrocitinib 200 mg (4,15 per 100 patientår) högre än hos patienter som behandlades med 100 mg (2,50 per 100 patientår). Incidensen av herpes zoster var högre även hos patienter som var över 65 år eller äldre (HR 1,67), patienter med anamnes på herpes zoster (HR 2,95) och en bekräftad ALC $<1,0 \times 10^9$ celler/l före herpes zoster-händelsen (HR 1,65) (se avsnitt 4.4).

I placebokontrollerade studier, i upp till 16 veckor, var frekvensen av allvarliga infektioner 1,81 per 100 patientår hos patienter som behandlades med placebo, 3,32 per 100 patientår hos patienter som behandlades med 100 mg, och 1,12 per 100 patientår hos patienter som behandlades med 200 mg. Bland alla patienter som behandlades i kliniska studier med fasta doseringsregimer av antingen 100 mg eller 200 mg abrocitinib, inklusive den långsiktiga förlängningsstudien, var frekvensen av allvarliga infektioner 2,00 per 100 patientår hos patienter som behandlades med 100 mg och 2,17 per 100 patientår hos patienter som behandlades med 200 mg. De vanligaste rapporterade allvarliga infektionerna var herpes simplex, herpes zoster och lunginflammation (se avsnitt 4.4).

Venös tromboembolism
Bland alla patienter som behandlades i kliniska studier med fasta doseringsregimer av antingen 100 mg eller 200 mg abrocitinib, inklusive i den långsiktiga förlängningsstudien, var frekvensen av PE 0,22 per 100 patientår för 200 mg och 0,11 per 100 patientår för 100 mg. Frekvensen av DVT var 0,04 per 100 patientår i 200 mg-gruppen och 0,11 per 100 patientår i 100 mg-gruppen (se avsnitt 4.4).

Trombocytopeni
I placebokontrollerade studier, i upp till 16 veckor, var behandlingen associerad med en dosrelaterad minskning av trombocytvärdet. Maximal effekt på trombocyter observerades inom 4 veckor, varefter trombocytvärdet återgick till baslinjen trots fortsatt behandling. Bekräftat trombocytvärde på $<50 \times 10^9$ celler/l rapporterades hos 0,1 % av patienterna som exponerades för 200 mg och hos 0 patienter som behandlades med 100 mg eller placebo. Bland alla patienter som behandlades i kliniska studier med fasta doseringsregimer av antingen 100 mg eller 200 mg abrocitinib, inklusive i den långsiktiga förlängningsstudien, var frekvensen av bekräftade trombocytvärden på $<50 \times 10^9$ celler/l 0,11 per 100 patientår för 200 mg och 0 per 100 patientår för 100 mg, vilket främst inträffade vid vecka 4. Patienterna som var 65 år eller äldre hade en högre frekvens av trombocytantal $<75 \times 10^9$ celler/l (se avsnitt 4.4).

Lymfopeni
I placebokontrollerade studier, i upp till 16 veckor, förekom bekräftad ALC $<0,5 \times 10^9$ celler/l hos 0,3 % av patienterna som behandlades med 200 mg och 0 % av patienterna som behandlades med 100 mg eller placebo. Båda fallen inträffade under de första 4 veckorna av exponering. Bland alla patienter som behandlades i kliniska studier med fasta doseringsregimer av antingen 100 mg eller 200 mg abrocitinib, inklusive i den långsiktiga förlängningsstudien, var frekvensen av bekräftad ALC $<0,5 \times 10^9$ celler/l 0,34 per 100 patientår för 200 mg och 0,04 per 100 patientår för 100 mg. Den högsta frekvensen observerades hos patienter som var 65 år eller äldre (se avsnitt 4.4).

Neutropeni
Bland alla patienter som behandlades i kliniska studier med fasta doseringsregimer av antingen 100 mg eller 200 mg abrocitinib, inklusive i den långsiktiga förlängningsstudien, var incidensen av bekräftad ANC $<1 \times 10^9$ celler/l 0,02 per 100 patientår för 200 mg och 0 per 100 patientår för 100 mg.

Lipidförhöjningar
I placebokontrollerade studier, i upp till 16 veckor, skedde en dosrelaterad ökning av lipoproteinkolesterol med låg densitet (LDL-kolesterol), totalt kolesterol och lipoproteinkolesterol med hög densitet (HDL-kolesterol) jämfört med placebo vid vecka 4, vilka förblev förhöjda till och med det sista besöket under behandlingsperioden. Det fanns ingen förändring av betydelse i kvoten LDL/HDL hos patienter som behandlades med abrocitinib jämfört med patienter som fick placebo. Händelser relaterade till hyperlipidemi inträffade hos 0,4 % av patienterna som exponerades för abrocitinib 100 mg, 0,6 % av patienterna som exponerades för 200 mg och 0 % av patienterna som exponerades för placebo (se avsnitt 4.4).

Höjningar av kreatinfosfokinas (CPK)
I placebokontrollerade studier, i upp till 16 veckor, förekom signifikanta ökningar av CPK-värden ($>5 \times$ ULN) hos 1,8 % av patienterna som behandlades med placebo, 1,8 % av patienterna som behandlades med 100 mg respektive 3,8 % av patienterna som behandlades med 200 mg abrocitinib. De flesta ökningar var övergående och ingen ledde till utsättning.

Illamående
I placebokontrollerade studier, i upp till 16 veckor, rapporterades illamående hos 1,8 % av patienterna som behandlades med placebo och hos 6,3 % respektive 15,1 % av patienterna som behandlades med 100 mg respektive 200 mg. Utsättning på grund av illamående inträffade hos 0,4 % av patienterna som behandlades med abrocitinib. Bland patienter med illamående upplevde 63,5 % av patienterna illamående under den första behandlingsveckan. Mediantiden för illamående var 15 dagar. De flesta fallen var av lindrig eller måttlig svårighetsgrad.

Pediatrisk population

Totalt 635 ungdomar (i åldern 12 till under 18 år) behandlades med abrocitinib i kliniska studier av atopisk dermatit motsvarande 1 785,7 patientår i exponering. Säkerhetsprofilen som observerades hos ungdomar i kliniska studier av atopisk dermatit liknade säkerhetsprofilen som observerades hos den vuxna populationen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdosering

Cibinqo administrerades i kliniska studier i upp till en oral enkeldos på 800 mg och 400 mg dagligen i 28 dagar. Biverkningarna var jämförbara med de biverkningar som observerades vid lägre doser och inga specifika toxiciteter identifierades. Vid fall av överdosering rekommenderas att patienten övervakas avseende tecken och symtom på biverkningar (se avsnitt 4.8). Behandlingen ska vara symtomatisk och understödjande. Det finns ingen särskild antidot vid överdosering med detta läkemedel.

Farmakokinetiska data upp till och med en oral enkeldos på 800 mg hos friska, vuxna försökspersoner indikerar att mer än 90 % av den administrerade dosen förväntas elimineras inom 48 timmar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga dermatologiska medel, medel vid dermatit, exkl. kortikosteroider; ATC-kod: D11AH08

Verkningsmekanism

Abrocitinib är en januskinas (JAK) 1-hämmare. Januskinaser är intracellulära enzymer som aktiverar signaler som kommer från interaktioner mellan cytokin eller tillväxtfaktorreceptorer på cellmembranet för att i slutändan påverka cellulära processer i hematopoesen och immuncellsfunktionen. JAK fosforylerar och aktiverar STAT (Signal Transducers and Activators of Transcription)-transkriptionsfaktorer som modulerar intracellulär aktivitet inklusive genuttryck. Hämning av JAK1 modulerar signalvägarna genom att förhindra fosforylering och aktivering av STAT.

I biokemiska analyser har abrocitinib hämmarselektivitet för JAK1 jämfört med de andra 3 JAK-isoformerna JAK2 (28-faldigt), JAK3 (>340-faldigt) och tyrosinkinas 2 (TYK2, 43-faldigt). I cellulära miljöer hämmas företrädesvis cytokininducerad STAT-fosforylering genom signalpar som involverar JAK1 och i lägre grad signalering via JAK2/JAK2- eller JAK2/TYK2-par. Vilken betydelse selektiv enzymatisk hämning av specifika JAK-enzymer har för den kliniska effekten är för närvarande inte känd.

Farmakodynamisk effekt

Kliniska biomarkörer
Behandling med abrocitinib var förknippad med dosberoende minskning av serumbiomarkörer för inflammation vid atopisk dermatit (interleukin-31 [IL-31], interleukin-22 [IL-22], eosinofilvärde och tymus- och aktiveringsreglerad kemokin [TARC]), JAK1-signalering (antalet naturliga mördarceller [NK] och interferon-gamma-inducerat protein 10 [IP-10]) eller båda (högkänsligt C-reaktivt protein [hsCRP]). Dessa förändringar var reversibla efter att behandlingen satts ut.

Genomsnittligt absolut lymfocytvärde ökade 2 veckor efter påbörjad behandling med abrocitinib och återgick till baslinjen vid behandlingsmånad 9. De flesta patienter bibehöll ett ALC inom referensområdet. Behandling med abrocitinib var förknippad med en dosrelaterad ökning av B-cellsvärden och en dosrelaterad minskning av NK-cellsvärden. Den kliniska betydelsen av dessa förändringar i B-cells- och NK-cellsvärden är okänd.

Hjärtelektrofysiologi
Effekten av abrocitinib på QTc-intervallet undersöktes hos patienter som fick en supraterapeutisk enkeldos av 600 mg abrocitinib i en placebokontrollerad och positivt kontrollerad grundlig QT-studie. En koncentrationsberoende QTc-förlängande effekt av abrocitinib sågs. Genomsnittet (90 % konfidensintervall) för ökningen av QTc-intervallet var 6,0 (4,52; 7,49) msek, vilket indikerar avsaknad av en kliniskt relevant effekt av abrocitinib på QTc-intervallet vid den testade dosen.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekt och säkerhet för abrocitinib som monoterapi och i kombination med bakgrundsbehandling med topikala läkemedel under 12–16 veckor utvärderades hos 1 616 patienter i 3 randomiserade dubbelblinda placebokontrollerade pivotala fas 3-studier (MONO-1, MONO-2 och COMPARE). Dessutom utvärderades effekt och säkerhet för abrocitinib i monoterapi under 52 veckor (med möjlighet till ”vid behov”-behandling hos patienter med recidiv) hos 1 233 patienter i en dubbelblind placebokontrollerad induktionsstudie i fas 3 med randomiserat behandlingsavbrott (REGIMEN). Patienterna i dessa 4 studier var 12 år eller äldre och hade måttlig till svår atopisk dermatit, definierad som ≥3 poäng i Investigator’s Global Assessment (IGA), ≥16 poäng i Eczema Area and Severity Index (EASI), ≥10 % BSA-engagemang och ≥4 på Peak Pruritus Numerical Rating Scale (PP-NRS) vid baslinjen före randomisering. Patienter som tidigare hade haft otillräckligt svar eller för vilka topikala behandlingar inte var medicinskt tillrådliga, eller som hade fått systemisk behandling kunde inkluderas. Alla patienter som slutförde huvudstudierna kunde delta i den långsiktiga förlängningsstudien EXTEND.

Egenskaper vid baslinjen
I alla behandlingsgrupper i de placebokontrollerade studierna (MONO-1, MONO-2, COMPARE) och den öppna induktionsstudien med randomiserat behandlingsavbrott (REGIMEN) var 41,4 % till 51,1 % kvinnor, 59,3 % till 77,8 % var kaukasiska, 15,0 % till 33,0 % var asiatiska, 4,1 % till 8,3 % hade afrikansk härkomst och genomsnittlig ålder var 32,1 till 37,7 år. Totalt 134 patienter i åldern 65 år eller äldre deltog i dessa studier. I dessa studier hade 32,2 % till 40,8 % en IGA vid baslinjen på 4 (svår atopisk dermatit) och 41,4 % till 59,5 % av patienterna hade tidigare fått systemisk behandling för atopisk dermatit. Genomsnittlig EASI-poäng vid baslinjen varierade från 28,5 till 30,9, PP-NRS vid baslinjen varierade från 7,0 till 7,3 och Dermatology Life Quality Index (DLQI) vid baslinjen varierade från 14,4 till 16,0.

Kliniskt svar

Studier med 12 veckors monoterapi (MONO-1, MONO-2) och 16 veckors kombinationsbehandling (COMPARE)

Jämfört med placebo uppnådde en signifikant större andel av patienterna båda primära effektmåtten IGA 0 eller 1 och/eller EASI-75 med 100 mg eller 200 mg abrocitinib en gång dagligen vid vecka 12 eller vecka 16 (se tabell 3 och tabell 4).

Jämfört med placebo uppnådde en signifikant större andel patienter en förbättring med minst 4 poäng på PP-NRS med 100 mg eller 200 mg abrocitinib en gång dagligen. Denna förbättring observerades redan vid vecka 2 och kvarstod fram till vecka 12 (figur 1).

I COMPARE-studien visades att 200 mg abrocitinib var bättre än dupilumab vid vecka 2 för andelen patienter som uppnådde en förbättring av PP-NRS med minst 4 poäng och signifikant bättre svar på klåda så tidigt som dag 4 efter den första dosen.

Behandlingseffekter i undergrupper (t.ex. vikt, ålder, kön, etnisk tillhörighet och tidigare systemisk immunsuppressiv behandling) i MONO-1, MONO-2 och COMPARE överensstämde med resultaten i den totala studiepopulationen.

Tabell 3. Effektresultat för abrocitinib som monoterapi vid vecka 12

	MONO-1[d]			**MONO-2[d]**		
	Vecka 12			**Vecka 12**		
	Abrocitinib som monoterapi		**Placebo N = 77**	**Abrocitinib som monoterapi**		**Placebo N = 78**
	200 mg en gång dagligen N = 154	**100 mg en gång dagligen N = 156**		**200 mg en gång dagligen N = 155**	**100 mg en gång dagligen N = 158**	
	Procent med behandlingssvar (95 % KI)					
IGA 0 eller 1[a]	43,8[e] (35,9; 51,7)	23,7[e] (17,0; 30,4)	7,9 (1,8; 14,0)	38,1[e] (30,4; 45,7)	28,4[e] (21,3; 35,5)	9,1 (2,7; 15,5)
EASI-75[b]	62,7[e] (55,1; 70,4)	39,7[e] (32,1; 47,4)	11,8 (4,6; 19,1)	61,0[e] (53,3; 68,7)	44,5[e] (36,7; 52,3)	10,4 (3,6; 17,2)
PP-NRS4[c]	57,2[e] (48,8; 65,6)	37,7[e] (29,2; 46,3)	15,3 (6,6; 24,0)	55,3[e] (47,2; 63,5)	45,2[e] (37,1; 53,3)	11,5 (4,1; 19,0)

Förkortningar: KI = konfidensintervall; EASI = Eczema Area and Severity Index; IGA = Investigator Global Assessment; N = antalet randomiserade patienter; PP-NRS = Peak Pruritus Numerical Rating Scale.

a. Patienter med behandlingssvar enligt IGA var patienter med IGA-poängen utläkt (0) eller nästan utläkt (1) (på en 5-poängsskala) och en minskning från baslinjen med ≥ 2 poäng.
b. Patienter med behandlingssvar enligt EASI-75 var patienter med ≥ 75 % förbättring av EASI från baslinjen.
c. Patienter med behandlingssvar enligt PP-NRS4 var patienter med ≥ 4 poängs förbättring på PP-NRS från baslinjen.
d. Abrocitinib använt som monoterapi.
e. Statistiskt signifikant med justering för multiplicitet kontra placebo.

Tabell 4. Effektresultat för abrocitinib i kombination med topikal behandling vid vecka 12 och vecka 16

	COMPARE[d]							
	Vecka 12				**Vecka 16**			
	Abrocitinib + topikala medel		**Placebo + topikala medel N = 131**	**DUP + topikala medel N = 243**	**Abrocitinib + topikala medel**		**Placebo + topikala medel N = 131**	**DUP + topikal medel N = 243**
	200 mg en gång dagligen N = 226	**100 mg en gång dagligen N = 238**			**200 mg en gång dagligen N = 226**	**100 mg en gång dagligen N = 238**		
	Procent med behandlingssvar (95 % KI)							
IGA 0 eller 1[a]	48,4[e] (41,8; 55,0)	36,6[e] (30,4; 42,8)	14,0 (8,0; 19,9)	36,5 (30,4; 42,6)	47,5[e] (40,9; 54,1)	34,8[e] (28,6; 40,9)	12,9 (7,0; 18,8)	38,8 (32,5; 45,1)
EASI-75[b]	70,3[e] (64,3; 76,4)	58,7[e] (52,4; 65,0)	27,1 (19,5; 34,8)	58,1 (51,9; 64,3)	71,0[e] (65,1; 77,0)	60,3[e] (53,9; 66,6)	30,6 (22,5; 38,8)	65,5 (59,4; 71,6)
PP-NRS4[c]	63,1 (56,7; 69,6)	47,5 (40,9; 54,1)	28,9 (20,8; 37,0)	54,5 (47,9; 61,0)	62,8 (55,6; 70,0)	47,0 (39,5; 54,6)	28,7 (19,6; 37,9)	57,1 (50,1; 64,2)

Tabell 4. Effektresultat för abrocitinib i kombination med topikal behandling vid vecka 12 och vecka 16

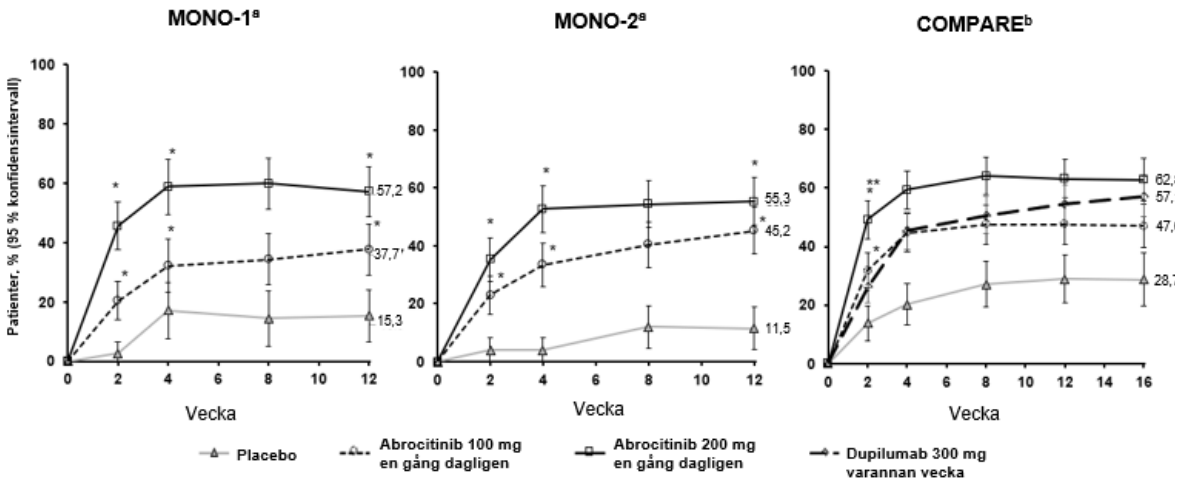
	COMPARE[d]						
	Vecka 12				Vecka 16		
	Abrocitinib + topikala medel		Placebo + topikala medel N = 131	DUP + topikala medel N = 243	Abrocitinib + topikala medel		Placebo + topikala medel N = 131	DUP + topikal medel N = 243
	200 mg en gång dagligen N = 226	100 mg en gång dagligen N = 238			200 mg en gång dagligen N = 226	100 mg en gång dagligen N = 238		

Förkortningar: KI = konfidensintervall; DUP = dupilumab; EASI = Eczema Area and Severity Index; IGA = Investigator Global Assessment; N = antalet randomiserade patienter; PP-NRS = Peak Pruritus Numerical Rating Scale.

a. Patienter med behandlingssvar enligt IGA var patienter med IGA-poängen utläkt (0) eller nästan utläkt (1) (på en 5-poängsskala) och en minskning från baslinjen med ≥ 2 poäng.
b. Patienter med behandlingssvar enligt EASI-75 var patienter med ≥ 75 % förbättring av EASI från baslinjen.
c. Patienter med behandlingssvar enligt PP-NRS4 var patienter med ≥ 4 poängs förbättring på PP-NRS från baslinjen.
d. Abrocitinib som använts i kombination med topikal behandling.
e. Statistiskt signifikant med justering för multiplicitet kontra placebo.

Andelen patienter som uppnådde PP-NRS4 över tid i studierna MONO-1, MONO-2 och COMPARE, visas i figur 1.

Figur 1. Andelen patienter som uppnådde PP-NRS4 över tid i MONO-1, MONO-2 och COMPARE



Förkortningar: PP-NRS = Peak Pruritus Numerical Rating Scale.
PP-NRS4-responders var patienter med ≥ 4 poängs förbättring av PP-NRS från baslinjen.

a. Abrocitinib använt som monoterapi.
b. Abrocitinib använt i kombination med medicinsk topikal behandling.
* Statistiskt signifikant med justering för multiplicitet kontra placebo.
** Statistiskt signifikant med justering för multiplicitet kontra dupilumab.

Hälsorelaterade resultat

I båda monoterapistudierna (MONO-1 och MONO-2) och i kombinationsterapistudien (COMPARE) förbättrade abrocitinib signifikant patientrapporterade resultat, inklusive klåda, sömn (SCORAD Sleep VAS), AD-symtom (POEM), livskvalitet (DLQI) och symtom på ångest och depression (HADS) som inte var korrigerade för multiplicitet, vid vecka 12 jämfört med placebo (se tabell 5).

Tabell 5. Patientrapporterade resultat av monoterapi med abrocitinib och i kombination med topikal behandling vid vecka 12

	Monoterapi						**Kombinationsterapi**		
	MONO-1			**MONO-2**			**COMPARE**		
	200 mg en gång dagligen	**100 mg en gång dagligen**	**Placebo**	**200 mg en gång dagligen**	**100 mg en gång dagligen**	**Placebo**	**200 mg en gång dagligen + topikala medel**	**100 mg en gång dagligen + topikala medel**	**Placebo + topikala medel**
N	**154**	**156**	**77**	**155**	**158**	**78**	**226**	**238**	**131**
SCORAD Sleep VAS, förändring från baslinjen (95 % KI)	-3,7* (-4,2; -3,3)	-2,9* (-3,4; -2,5)	-1,6 (-2,2; -1,0)	-3,8* (-4,2; -3,4)	-3,0* (-3,4; -2,6)	-2,1 (-2,7; -1,5)	-4,6* (-4,9; -4,3)	-3,7* (-4,0; -3,4)	-2,4 (-2,8; -2,0)
DLQI ≥4 poängs förbättring, andel responders (%)	72,6 %*	67,2 %*	43,6 %	78,1 %*	73,3 %*	32,3 %	86,4 %*	74,7 %*	56,5 %
POEM, förändring från baslinjen (95 % KI)	-10,6* (-11,8; -9,4)	-6,8* (-8,0; -5,6)	-3,7 (-5,5; -1,9)	-11,0* (-12,1; -9,8)	-8,7* (-9,9; -7,5)	-3,6 (-5,3; -1,9)	-12,6* (-13,6; -11,7)	-9,6* (-10,5; -8,6)	-5,1 (-6,3; -3,9)
HADS Anxiety, förändring från baslinjen (95 % KI)	-2,1* (-2,5; -1,6)	-1,6 (-2,0; -1,1)	-1,0 (-1,7; -0,4)	-1,7* (-2,2; -1,2)	-1,6* (-2,1; -1,1)	-0,6 (-1,3; 0,2)	-1,6* (-2,0; -1,2)	-1,2* (-1,5; -0,8)	-0,4 (-0,9; 0,1)
HADS Depression, förändring från baslinjen (95 % KI)	-1,8* (-2,2; -1,4)	-1,4* (-1,8; -0,9)	-0,2 (-0,8; 0,4)	-1,4* (-1,8; -1,0)	-1,0* (-1,5; -0,6)	0,3 (-0,3; 0,9)	-1,6* (-1,9; -1,2)	-1,3* (-1,6; -0,9)	-0,3 (-0,7; 0,2)

KI = konfidensintervall; DLQI=Dermatology Life Quality Index; HADS=Hospital Anxiety and Depression Scale; N = antal randomiserade patienter; POEM=Patient-Oriented Eczema Measure; SCORAD=SCORing for AD; VAS = visuell analog skala

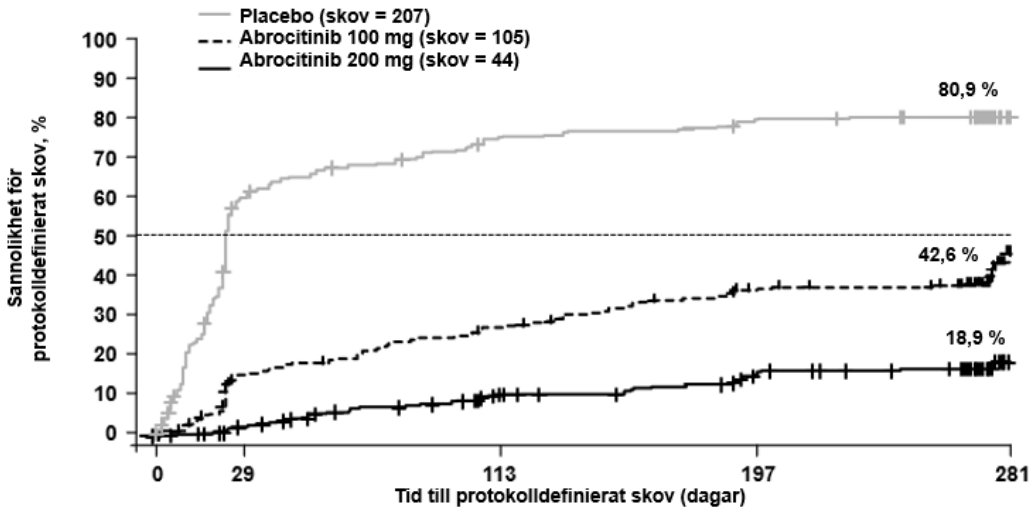
*Statistiskt signifikant utan justering för multiplicitet

Öppen induktionsstudie med randomiserat behandlingsavbrott (REGIMEN)

Totalt 1 233 patienter fick öppet abrocitinib 200 mg en gång dagligen under den inledande fasen på 12 veckor. Av dessa patienter uppfyllde 798 patienter (64,7 %) kriterierna för behandlingssvar (definierade som att uppnå IGA-(0 eller 1)-svar och EASI-75) och randomiserades till placebo (267 patienter), 100 mg abrocitinib en gång dagligen (265 patienter) eller 200 mg abrocitinib en gång dagligen (266 patienter).

Kontinuerlig behandling (200 mg kontinuerlig) och induktions–underhållsbehandling (200 mg i 12 veckor följt av 100 mg) förhindrade skov med 81,1 % respektive 57,4 % sannolikhet, jämfört med 19,1 % av patienterna som avbröt behandlingen (som randomiserats till placebo) efter 12 veckors induktion. 351 patienter, inklusive 16,2 % patienter som tog 200 mg abrocitinib, 39,2 % patienter som tog 100 mg abrocitinib och 76,4 % placebopatienter, fick ”vid behov”-behandling med 200 mg abrocitinib i kombination med topikal behandling.

Figur 2. Tid till protokolldefinierat skov



Abrocitinib använt som monoterapi.
Protokolldefinierat skov = En förlust på minst 50 % av EASI-svaret vid vecka 12 och en IGA-poäng på 2 eller högre.
Multiplicitetskontrollerad p <0,0001 200 mg jämfört med placebo; 100 mg jämfört med placebo; 200 mg jämfört med 100 mg.

Långtidseffekt
Tillämpliga patienter, som fullföljde hela behandlingsperioden i en kvalificerande huvudstudie (t.ex. MONO-1, MONO-2, COMPARE, REGIMEN), övervägdes för rekrytering till den långsiktiga förlängningsstudien EXTEND. I EXTEND fick patienter abrocitinib med eller utan bakgrundsbehandling med topikala läkemedel. Patienter som tidigare randomiserats till 100 mg eller 200 mg läkemedel en gång om dagen i huvudstudierna, fortsatte med samma dos i EXTEND som i huvudstudien. I EXTEND fick patienter dubbelblind behandling tills huvudstudien avslutats, varefter patienterna fick enkelblindad behandling (den tilldelade behandlingen avslöjades för prövarna men inte för patienterna).

Bland patienterna som uppnådde behandlingssvar efter 12 veckors behandling och påbörjade EXTEND bibehöll majoriteten av patienterna sitt svar vid vecka 96 med kumulativ behandling för båda doserna abrocitinib (64 % och 72 % för IGA-(0 eller 1)-svar, 87 % och 90 % för EASI-75 och 75 % och 80 % för PP-NRS4 med 100 mg en gång dagligen respektive 200 mg en gång dagligen).

Bland patienterna som inte uppnådde svar efter 12 veckors behandling och påbörjade EXTEND fick en andel av patienterna svar med sen debut vid vecka 24 (från baslinjen) med kontinuerlig behandling med abrocitinib (25 % och 29 % för IGA-(0 eller 1)-svar, och 50 % och 57 % för EASI-75 med 100 mg en gång dagligen respektive 200 mg en gång dagligen). Det var mer sannolikt att patienter som uppnådde partiellt svar vid vecka 12 uppnådde behandlingsnytta vid vecka 24 än att patienter utan svar vid vecka 12 gjorde det.

Patienter som fick dupilumab i COMPARE-studien och därefter påbörjade EXTEND randomiserades till antingen 100 mg eller 200 mg abrocitinib en gång dagligen när de påbörjade EXTEND. Bland de som inte svarade på dupilumab uppnådde en betydande andel av patienterna svar 12 veckor efter byte till abrocitinib (34 % och 47 % för IGA-(0 eller 1)-svar, samt 68 % och 80 % för EASI-75 med 100 mg en gång dagligen respektive 200 mg en gång dagligen).

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för abrocitinib för en eller flera grupper av den pediatriska populationen för behandling av atopisk dermatit (information om pediatrisk användning finns i avsnitt 4.2).

Effekt och säkerhet för abrocitinib som monoterapi i 12 veckor utvärderades i 2 randomiserade dubbelblinda placebokontrollerade fas 3-studier (MONO-1, MONO-2) som inkluderade 124 patienter i åldern 12 till under 18 år. Effekt och säkerhet för abrocitinib som monoterapi under 52 veckor (med möjlighet till ”vid behov”-behandling hos patienter med recidiv) utvärderades också i en öppen, randomiserad induktionsstudie med randomiserat behandlingsavbrott (REGIMEN) som inkluderade 246 patienter i åldern 12 till under 18 år. I dessa studier överensstämde resultaten i undergruppen med ungdomar med resultaten i den totala studiepopulationen.

Effekt och säkerhet för abrocitinib i kombination med bakgrundsbehandling med topikala läkemedel i 12 veckor utvärderades i den randomiserade dubbelblinda placebokontrollerade fas 3-studien TEEN. Studien inkluderade 287 patienter som var i åldern 12 år till under 18 år med måttlig till svår atopisk dermatit enligt IGA-poäng ≥3, EASI-poäng ≥16, BSA-engagemang ≥10 % och PP-NRS ≥4 vid baslinjebesöket före randomisering. Patienter som tidigare hade haft otillräckligt svar eller som hade fått systemisk behandling kunde inkluderas.

Egenskaper för baslinjen
Genomgående i behandlingsgrupperna i TEEN var 49,1 % kvinnor, 56,1 % kaukasiska, 33,0 % asiatiska och 6,0 % patienter med afrikansk härkomst. Medianåldern var 15 år och andelen patienter med svår atopisk dermatit (IGA 4) var 38,6 %.

Resultat från 12 veckors behandling med abrocitinib hos ungdomar i en sammanslagning av MONO-1 och MONO-2, samt TEEN-studien visas i tabell 6.

Tabell 6. Effektresultat hos ungdomar vid vecka 12 i en sammanslagning av MONO-1 och MONO-2, samt TEEN

	Sammanslagning MONO-1 och MONO-2			**TEEN[d]**		
	Abrocitinib 200 mg en gång dagligen	**Abrocitinib 100 mg en gång dagligen**	**Placebo**	**Abrocitinib 200 mg en gång dagligen**	**Abrocitinib 100 mg en gång dagligen**	**Placebo**
IGA 0 eller 1[a]						
N	48	50	23	93	89	94
%	31,3	22,0	8,7	46,2[e]	41,6[e]	24,5
95 % KI	(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 % KI	(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 % KI	(45,2; 77,0)	(14,9; 42,2)	(0,0; 21,1)	(44,1; 66,7)	(41,4; 63,9)	(20,0; 39,5)

Förkortningar: KI = konfidensintervall; EASI = Eczema Area and Severity Index; IGA = Investigator Global Assessment; N = antal patienter som kunde utvärderas; PP-NRS = Peak Pruritus Numerical Rating Scale.

a. Patienter med behandlingssvar enligt IGA var patienter med IGA-poängen utläkt (0) eller nästan utläkt (1) (på en 5-poängsskala) och en minskning från baslinjen med ≥2 poäng.
b. Patienter med behandlingssvar enligt EASI-75 var patienter med ≥75 % förbättring av EASI från baslinjen.
c. Patienter med behandlingssvar enligt PP-NRS4 var patienter med ≥4 poängs förbättring på PP-NRS från baslinjen.
d. Abrocitinib används i kombination med medicinsk topikal behandling.
e. Statistiskt signifikant med justering för multiplicitet kontra placebo.

Bland ungdomar som uppnådde behandlingssvar efter 12 veckors behandling och påbörjade den långsiktiga förlängningsstudien EXTEND bibehöll majoriteten av patienterna sitt svar vid vecka 96 med kumulativ behandling för båda doser abrocitinib (62 % och 78 % för IGA-(0 eller 1)-svar, 89 % och 93 % för EASI-75 och 77 % och 76 % för PP-NRS4 med 100 mg respektive 200 mg en gång dagligen).

Bland ungdomar som inte uppnådde svar efter 12 veckors behandling och påbörjade EXTEND fick en andel av patienterna svar med sen debut vid vecka 24 (från baslinjen) med fortsatt behandling med båda doser abrocitinib (34 % och 28 % för IGA-(0 eller 1)-svar och 41 % och 55 % för EASI-75 med 100 mg respektive 200 mg en gång dagligen).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Abrocitinib absorberas väl med över 91 % oral absorption och absolut oral biotillgänglighet på ca 60 %. Den orala absorptionen av abrocitinib är snabb och maximala plasmakoncentrationer uppnås inom 1 timme. Plasmakoncentrationer av abrocitinib vid steady state uppnås inom 48 timmar efter administrering en gång dagligen. Både C_{max} och AUC för abrocitinib ökade dosproportionellt upp till 200 mg. Samtidig administrering av abrocitinib med en fettrik måltid hade ingen kliniskt relevant effekt på exponeringen för abrocitinib (AUC och C_{max} ökade med ca 26 % respektive 29 % och T_{max} förlängdes med 2 timmar). I kliniska studier administrerades abrocitinib utan hänsyn till mat (se avsnitt 4.2).

Distribution

Efter intravenös administrering är distributionsvolymen för abrocitinib ca 100 l. Ungefär 64 %, 37 % och 29 % av cirkulerande abrocitinib och dess aktiva metaboliter M1 respektive M2 är bundna till plasmaproteiner. Abrocitinib och dess aktiva metaboliter fördelas lika mellan röda blodkroppar och plasma.

Metabolism

Abrocitinibs metabolism *in vitro* medieras av flera CYP-enzymer, CYP2C19 (ca 53 %), CYP2C9 (ca 30 %), CYP3A4 (ca 11 %) och CYP2B6 (ca 6 %). I en studie på människa med radiomärkt abrocitinib var abrocitinib den vanligaste cirkulerande substansen, med huvudsakligen 3 polära, monohydroxylerade metaboliter, identifierade som M1 (3-hydroxipropyl), M2 (2-hydroxipropyl) och M4 (pyrrolidinonpyrimidin). Vid steady state är M2 och M4 huvudmetaboliter medan M1 förekommer i lägre grad. Av de 3 metaboliterna i cirkulation har M1 och M2 liknande JAK-hämmande profiler som abrocitinib, medan M4 var farmakologiskt inaktiv. Abrocitinibs farmakologiska aktivitet kan hänföras till exponeringar av obunden modermolekyl (ca 60 %), M1 (ca 10 %) och M2 (ca 30 %) i den systemiska cirkulationen. Summan av exponeringen av obundet abrocitinib, M1 och M2, vardera uttryckt i molära enheter och justerat för relativa hämningskapaciteter, kallas för den aktiva fraktionen av abrocitinib.

Inga kliniskt signifikanta effekter av abrocitinib har observerats i interaktionsstudier med substrat för BCRP och OAT3 (t.ex. rosuvastatin), MATE1/2K (t.ex. metformin), CYP3A4 (t.ex. midazolam) och CYP2B6 (t.ex. efavirenz).

Eliminering

Halveringstiden för eliminering av abrocitinib är ca 5 timmar. Abrocitinib elimineras främst genom metabola clearancemekanismer, där mindre än 1 % av dosen utsöndras i urinen som oförändrad aktiv substans. Metaboliterna av abrocitinib, M1, M2 och M4 utsöndras huvudsakligen i urinen och är substrat för OAT3-transportör.

Särskilda populationer

Kroppsvikt, kön, genotyp, etnisk tillhörighet och ålder
Kroppsvikt, kön, CYP2C19/2C9-genotyp, etnisk tillhörighet och ålder hade ingen kliniskt betydelsefull effekt på exponeringen för abrocitinib (se avsnitt 4.2).

Ungdomar (≥12 till <18 år)
Baserat på populationsfarmakokinetisk analys fanns det ingen kliniskt relevant skillnad i genomsnittlig exponering för abrocitinib vid steady state hos ungdomar jämfört med vuxna vid sin typiska kroppsvikt.

Barn (<12 år)
Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna. Farmakokinetiken för abrocitinib hos barn under 12 år har ännu inte fastställts (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

I en studie på patienter med nedsatt njurfunktion hade patienter med svårt (eGFR <30 ml/min) och måttligt (eGFR 30 till <60 ml/min) nedsatt njurfunktion ca 191 % respektive 110 % ökning av AUC_{inf} för den aktiva fraktionen jämfört med patienter med normal njurfunktion (eGFR ≥90 ml/min) (se avsnitt 4.2). Farmakokinetiken för abrocitinib har inte fastställts hos patienter med lätt nedsatt njurfunktion, men baserat på resultaten som observerats i andra grupper förväntas en ökning med upp till 70 % av den aktiva exponeringen hos patienter med lätt nedsatt njurfunktion (eGFR 60 till <90 ml/min). Ökningen med upp till 70 % är inte kliniskt betydelsefull eftersom effekt och säkerhet för abrocitinib hos patienter med atopisk dermatit och lätt nedsatt njurfunktion (n = 756) var jämförbar med den totala populationen i kliniska studier i fas 2 och 3. eGFR hos enskilda patienter beräknades med MDR-formeln (Modification of Diet in Renal Disease).

Abrocitinib har inte studerats hos patienter med ESRD som stod på dialys (se avsnitt 4.2). I kliniska fas 3-studier utvärderades inte abrocitinib hos patienter med atopisk dermatit och kreatininclearancevärden vid baslinjen under 40 ml/min.

Nedsatt leverfunktion

Patienter med lätt (Child Pugh A) och måttligt (Child Pugh B) nedsatt leverfunktion hade ca 4 % minskning respektive 15 % ökning av AUC_{inf} för den aktiva fraktionen jämfört med patienter med normal leverfunktion. Dessa förändringar är inte kliniskt signifikanta och ingen dosjustering krävs för patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2). I kliniska studier utvärderades inte abrocitinib hos patienter med svårt (Child Pugh C) nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3) eller hos patienter som var positiva för aktiv hepatit B eller hepatit C (se avsnitt 4.4).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Allmäntoxicitet

Minskade lymfocytvärden och minskad storlek och/eller lymfoid cellularitet hos organ/vävnader i immunsystemet och hematopoetiska systemet observerades i icke-kliniska studier och tillskrivs abrocitinibs farmakologiska egenskaper (JAK-hämning).

I toxicitetsstudier av upp till 1 månads abrocitinibdosering till råttor vid en ålder som var jämförbar med ungdomar i åldern ≥12 år noterades ett mikroskopiskt fynd av bendystrofi som betraktades som övergående och reversibelt, och exponeringsmarginaler vid vilka inga benfynd observerades var 5,7 till 6,1 gånger AUC vid den maximala, rekommenderade dosen till människa (MRHD) på 200 mg. Inga benfynd observerades hos råttor vid någon dos i 6-månaders toxicitetsstudien (upp till 25 gånger AUC hos människa vid MRHD på 200 mg) eller i någon av toxicitetsstudierna på cynomolgusapa (jämförbar med mänsklig ålder ≥8 år, upp till 30 gånger AUC hos människa vid MRHD på 200 mg).

Gentoxicitet

Abrocitinib var inte mutagent i den bakteriella mutagenicitetsanalysen (Ames test). Det var inte aneugent eller klastogent baserat på resultaten av mikrokärnanalysen av råttbenmärg *in vivo*.

Karcinogenicitet

Inga tecken på tumörgenicitet observerades hos 6-månaders Tg.rasH2-möss som administrerades abrocitinib i orala doser upp till 75 mg/kg/dag och 60 mg/kg/dag till hon- respektive hanmöss. I den 2-åriga karcinogenicitetsstudien noterades högre incidens av benignt tymom hos honråttor vid den lägsta testade dosen. Således fastställs en lägsta nivå för observerade negativa effekter (LOAEL, Lowest Observed Adverse Effect Level) hos honor vid exponeringar lika med 0,6 gånger AUC hos människa vid MRHD på 200 mg. Hos hanar fastställdes nivån utan negativa effekter (NOAEL, No Observed Adverse Effect Level) vid exponeringar lika med 13 gånger AUC hos människa vid MRHD på 200 mg. Vilken relevans detta fynd av godartat tymom har för människan är okänt.

Reproduktions- och utvecklingstoxicitet

Abrocitinib hade inga effekter på fertilitet eller spermatogenes hos hanar. Abrocitinib ledde till effekter på honors fertilitet (lägre fertilitetsindex, corpora lutea, implantationsställen och förlust efter implantation), men inga fertilitetseffekter noterades vid exponeringar lika med 1,9 gånger AUC hos människa vid MRHD på 200 mg. Effekterna gick tillbaka 1 månad efter avslutad behandling.

Inga fosterskador observerades i embryofetala utvecklingsstudier på råtta eller kanin. I en embryofetal utvecklingsstudie på dräktiga kaniner noterades effekter på embryofetal överlevnad vid den lägsta testade dosen, med exponeringar lika med 0,14 gånger AUC för fri fraktion hos människa vid MRHD på 200 mg. Ökad förekomst av icke-ossifierade bakbensfalanger och tarsaler och frambensfalanger hos ungarna observerades varvid effekterna på frambensfalanger noterades vid exponeringar lika med 0,14 gånger AUC för obunden substans hos människa vid MRHD på 200 mg.

I en embryofetal utvecklingsstudie på dräktiga råttor observerades ingen dödlighet vid exponeringar lika med 10 gånger AUC hos människa vid MRHD på 200 mg även om ökad embryofetal dödlighet noterades. Ökad förekomst av skelettvariationer i form av kort 13:e revben, minskade ventrala utskott, förtjockade revben och icke-ossifierade metatarsaler noterades hos fostren, men detta observerades inte vid exponeringar lika med 2,3 gånger AUC hos människa vid MRHD på 200 mg.

I en pre- och postnatal utvecklingsstudie på dräktiga råttor hade honor dystoki med långvarig förlossning, avkomman hade lägre kroppsvikt och lägre överlevnad efter födseln. Maternell toxicitet eller utvecklingstoxicitet observerades varken hos honor eller avkommor vid exponeringar lika med 2,3 gånger AUC hos människa vid MRHD på 200 mg.

Administrering av abrocitinib till juvenila råttor med början dag 10 efter födseln (jämförbara med ett 3 månader gammalt spädbarn) ledde till oönskade mikroskopiska och makroskopiska benfynd, inklusive felroterade tassar, frakturer och/eller abnormiteter i lårbenshuvudet vid exponeringar ≥0,8 gånger AUC hos människa vid MRHD på 200 mg. Administrering av abrocitinib till juvenila råttor med början dag 21 efter födseln eller senare (jämförbara med ett 2 år gammalt barn eller äldre) var inte förknippad med några mikroskopiska eller makroskopiska benfynd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa (E460i)
Kalciumvätefosfat, vattenfri (E341ii)
Natriumstärkelseglykolat
Magnesiumstearat (E470b)

Filmdragering

Hypromellos (E464)
Titandioxid (E171)
Laktosmonohydrat
Makrogol (E1521)
Triacetin (E1518)
Röd järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej tillämpligt.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Cibinqo 50 mg filmdragerade tabletter

Burk av högdensitetspolyeten (HDPE) med polypropylenförslutning innehållande 14 eller 30 filmdragerade tabletter.

Blister av polyvinylidenklorid (PVDC) med täckfilm av aluminiumfolie innehållande 7 filmdragerade tabletter. Varje förpackning innehåller 14, 28 eller 91 filmdragerade tabletter.

Cibinqo 100 mg filmdragerade tabletter

HDPE-burk med polypropylenförslutning innehållande 14 eller 30 filmdragerade tabletter.

PVDC-blister med täckfilm av aluminiumfolie innehållande 7 filmdragerade tabletter. Varje förpackning innehåller 14, 28 eller 91 filmdragerade tabletter.

Cibinqo 200 mg filmdragerade tabletter

HDPE-burk med polypropylenförslutning innehållande 14 eller 30 filmdragerade tabletter.

PVDC-blisterkarta med täckfilm av aluminiumfolie innehållande 7 filmdragerade tabletter. Varje förpackning innehåller 14, 28 eller 91 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Cibinqo 50 mg filmdragerade tabletter

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

Cibinqo 100 mg filmdragerade tabletter

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

Cibinqo 200 mg filmdragerade tabletter

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 09 december 2021
Datum för den senaste förnyelsen: 28 augusti 2026

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

01.10.2026

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.