

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cibinqo 50 mg filmoovertrukne tabletter  
Cibinqo 100 mg filmoovertrukne tabletter  
Cibinqo 200 mg filmoovertrukne tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

### Cibinqo 50 mg filmoovertrukne tabletter

Hver filmoovertrukket tablet indeholder 50 mg abrocitinib.

*Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på*

Hver filmoovertrukket tablet indeholder 1,37 mg lactosemonohydrat.

### Cibinqo 100 mg filmoovertrukne tabletter

Hver filmoovertrukket tablet indeholder 100 mg abrocitinib.

*Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på*

Hver filmoovertrukket tablet indeholder 2,73 mg lactosemonohydrat.

### Cibinqo 200 mg filmoovertrukne tabletter

Hver filmoovertrukket tablet indeholder 200 mg abrocitinib.

*Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på*

Hver filmoovertrukket tablet indeholder 5,46 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Filmoovertrukket tablet (tablet)

### Cibinqo 50 mg filmoovertrukne tabletter

Lyserød, oval tablet, ca. 11 mm lang og 5 mm bred, præget med "PFE" på den ene side og "ABR 50" på den anden.

### Cibinqo 100 mg filmoovertrukne tabletter

Lyserød, rund tablet, ca. 9 mm i diameter, præget med "PFE" på den ene side og "ABR 100" på den anden.

### Cibinqo 200 mg filmoovertrukne tabletter

Lyserød, oval tablet, ca. 18 mm lang og 8 mm bred, præget med "PFE" på den ene side og "ABR 200" på den anden.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Cibinqo er indiceret til behandling af moderat til svær atopisk dermatitis hos voksne og unge på 12 år og derover, som er egnede til systemisk behandling.

### 4.2 Dosering og administration

Behandlingen skal igangsættes og overvåges af en sundhedsperson, der har erfaring med diagnosticering og behandling af atopisk dermatitis.

#### Dosering

Den anbefalede startdosis er 100 mg eller 200 mg én gang dagligt baseret på den enkelte patients karakteristika:

- En startdosis på 100 mg én gang dagligt anbefales til patienter med forhøjet risiko for venøs tromboemboli (VTE), alvorlige kardiovaskulære hændelser (MACE) og malignitet (se pkt. 4.4). Hvis patienten ikke responderer passende på 100 mg én gang dagligt, kan dosis øges til 200 mg én gang dagligt.
- En dosis på 200 mg én gang dagligt kan være passende til patienter, som ikke har høj risiko for VTE, MACE og malignitet, med høj sygdomsbyrde eller til patienter, som ikke responderer passende på 100 mg én gang dagligt. Så snart sygdommen er under kontrol, skal dosis reduceres til 100 mg én gang dagligt. Hvis sygdomskontrol ikke kan opretholdes efter dosisreduktion, kan det overvejes at genoptage behandlingen med 200 mg én gang dagligt. Hos unge (i alderen 12 til 17 år), som vejer fra 25 kg til < 59 kg, anbefales en startdosis på 100 mg én gang dagligt. Hvis patienten ikke responderer passende på 100 mg én gang dagligt, kan dosis øges til 200 mg én gang dagligt. Hos unge, som vejer mindst 59 kg, kan en startdosis på 100 mg eller 200 mg én gang dagligt være passende.

Den laveste virkningsfulde dosis til vedligeholdelse skal overvejes.

Seponering af behandlingen skal overvejes hos patienter, som ikke viser tegn på terapeutiske fordele efter 24 uger.

Cibinqo kan anvendes med eller uden topikal lægemiddelbehandling af atopisk dermatitis.

#### *Laboratorieovervågning*

**Tabel 1. Laboratorieprøver og vejledning til overvågning**

Laboratorieprøver	Vejledning til overvågning	Handling
Komplet blodbillede, inklusive trombocytaltal, absolut lymfocytaltal (ALC), absolut neutrofiltal (ANC) og hæmoglobin (Hb)	Inden påbegyndelse af behandlingen, 4 uger efter påbegyndelse og derefter ifølge rutinemæssig patientbehandling.	Trombocytter: Behandlingen skal seponeres, hvis trombocytaltallet er $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$ .
		ALC: Behandlingen skal afbrydes, hvis ALC er $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ , og kan genoptages, når ALC igen er over denne værdi. Behandlingen skal seponeres, hvis bekræftet.
		ANC: Behandlingen skal afbrydes, hvis ANC er $< 1 \times 10^3/\text{mm}^3$ , og kan genoptages, når ANC igen er over denne værdi.
		Hb: Behandlingen skal afbrydes, hvis Hb er $< 4,96 \text{ mmol/l}$ , og kan

		genoptages, når Hb igen er over denne værdi.
Lipidparametre	Inden påbegyndelse af behandlingen, 4 uger efter påbegyndelse og derefter ifølge patientens risiko for kardiovaskulær sygdom og kliniske retningslinjer for hyperlipidæmi.	Patienten skal overvåges ifølge kliniske retningslinjer for hyperlipidæmi.

#### *Påbegyndelse af behandlingen*

Behandling må ikke påbegyndes hos patienter med et trombocytaltal  $< 150 \times 10^3/\text{mm}^3$ , et absolut lymfocytaltal (ALC)  $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ , et absolut neutrofilantal (ANC)  $< 1,2 \times 10^3/\text{mm}^3$  eller en hæmoglobinværdi  $< 6,2 \text{ mmol/l}$  (se pkt. 4.4).

#### *Dosisafbrydelse*

Dosisafbrydelse skal overvejes, hvis patienten udvikler en alvorlig infektion, sepsis eller en opportunistisk infektion. Afbrydelsen skal vare, indtil infektionen er under kontrol (se pkt. 4.4).

Der kan være behov for at afbryde dosering for at behandle unormale laboratorieværdier, som beskrevet i tabel 1.

#### *Glemte doser*

Hvis en dosis glemmes, skal patienten instrueres i at tage dosen snarest muligt, medmindre der er under 12 timer til næste dosis; i dette tilfælde må patienten ikke tage den glemte dosis. Doseringen skal derefter genoptages ifølge det sædvanlige skema.

#### *Interaktioner*

Hos patienter, der får lægemidler, der både er stærke hæmmere af CYP2C19 og moderate hæmmere af CYP2C9 eller stærke hæmmere af CYP2C19 alene (fx fluvoxamin, fluconazol, fluoxetin og ticlopidin), skal den anbefalede dosis halveres til 100 mg eller 50 mg én gang dagligt (se pkt. 4.5).

Samtidig behandling med moderate eller stærke induktorer af CYP2C19/CYP2C9-enzymen (fx rifampicin, apalutamid, efavirenz, enzalutamid, phenytoin) frarådes (se pkt. 4.5).

En daglig dosis på 200 mg abrocitinib bør overvejes til patienter, der får syre-reducerende midler (fx antacida, syrepumpehæmmere og  $\text{H}_2$ -receptorantagonister) (se pkt. 4.5).

#### Særlige populationer

##### *Nedsat nyrefunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let nedsat nyrefunktion, dvs. estimeret glomerulær filtrationsrate (eGFR) på 60 til  $< 90 \text{ ml/min}$ .

Hos patienter med moderat (eGFR 30 til  $< 60 \text{ ml/min}$ ) nedsat nyrefunktion skal den anbefalede dosis af abrocitinib halveres til 100 mg eller 50 mg én gang dagligt (se pkt. 5.2).

Hos patienter med svært (eGFR  $< 30 \text{ ml/min}$ ) nedsat nyrefunktion er 50 mg én gang dagligt den anbefalede startdosis. Den maksimale daglige dosis er 100 mg (se pkt. 5.2).

Abrocitinib er ikke blevet undersøgt hos patienter med terminal nyresygdom (ESRD) i renal erstatningsterapi.

##### *Nedsat leverfunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let (Child-Pugh A) eller moderat (Child-Pugh B) nedsat leverfunktion. Abrocitinib er kontraindiceret hos patienter med svært (Child-Pugh C) nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3).

##### *Ældre*

Hos patienter i alderen 65 år og derover er den anbefalede dosis 100 mg én gang dagligt (se pkt. 4.4).

#### *Pædiatrisk population*

Cibinqos sikkerhed og virkning hos børn under 12 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

#### Administration

Dette lægemiddel skal tages gennem munden én gang dagligt med eller uden mad, på omtrent samme tidspunkt hver dag.

Hos patienter, der får kvalme, kan det måske hjælpe at tage tabletterne sammen med mad.

Tabletterne skal synkes hele med vand og må ikke deles, knuses eller tygges, da disse metoder ikke er blevet undersøgt i kliniske studier.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Aktive alvorlige systemiske infektioner, herunder tuberkulose (TB) (se pkt. 4.4).
- Svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).
- Graviditet og amning (se pkt. 4.6).

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Abrocitinib må kun anvendes, hvis der ikke er adgang til egnede behandlingsalternativer, hos patienter:

- i alderen 65 år eller derover
- med aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom eller andre kardiovaskulære risikofaktorer i anamnesen (som fx patienter, som er eller har været langtidsrygere)
- med maligne risikofaktorer (som fx aktuell malignitet eller malignitet i anamnesen).

#### Infektioner/alvorlige infektioner

Alvorlige infektioner er blevet rapporteret hos patienter, der fik abrocitinib. De hyppigste alvorlige infektioner i kliniske studier var herpes simplex, herpes zoster og pneumoni (se pkt. 4.8).

Da incidensen af infektioner generelt er højere hos ældre mennesker og hos diabetikere, skal der udvises forsigtighed ved behandling af ældre mennesker og diabetikere. Abrocitinib må kun anvendes hos patienter i alderen 65 år og derover, hvis ingen anden egnet behandling er tilgængelig (se pkt. 4.2).

Behandling må ikke indledes hos patienter med aktiv alvorlig systemisk infektion (se pkt. 4.3).

Risici og fordele ved behandlingen skal overvejes, inden behandling med abrocitinib indledes, hos patienter:

- med kronisk eller recidiverende infektion
- som har været eksponeret for TB
- med en alvorlig eller opportunistisk infektion i anamnesen
- som har boet eller rejst i områder med endemisk TB eller endemiske mykoser
- med underliggende lidelser, som kan prædisponere for infektion.

Patienterne skal overvåges tæt for udvikling af tegn og symptomer på infektion under og efter behandlingen med abrocitinib. En patient som udvikler en ny infektion under behandlingen, skal straks gennemgå komplet diagnostisk udredning, og passende antimikrobiel behandling skal iværksættes. Patienten skal overvåges tæt, og behandlingen skal afbrydes midlertidigt, hvis patienten ikke responderer på standardbehandling.

### *Tuberkulose*

Der blev observeret tuberkulose i kliniske studier med abrocitinib. Patienterne skal screenes for TB, inden behandlingen påbegyndes, og det skal overvejes at screene patienter i områder med udbredt endemisk TB årligt. Abrocitinib må ikke gives til patienter med aktiv TB (se pkt. 4.3). Hos patienter med nydiagnosticeret latent TB eller tidligere ubehandlet TB skal præventiv behandling for latent TB indledes inden påbegyndelse af behandlingen.

### *Viral reaktivering*

Viral reaktivering, herunder reaktivering af herpes-virus (fx herpes zoster, herpes simplex), blev rapporteret i kliniske studier (se pkt. 4.8). Hyppigheden af herpes zoster-infektioner var højere hos patienter, som blev behandlet med 200 mg, på 65 år eller derover, med herpes zoster i anamnesen, med et bekræftet ALC  $< 1 \times 10^3/\text{mm}^3$  forud for hændelsen samt hos patienter med svær atopisk dermatitis ved *baseline* (se pkt. 4.8). Hvis en patient udvikler herpes zoster, skal det overvejes at afbryde behandlingen midlertidigt, indtil episoden er gået over.

Screening for viral hepatitis skal udføres i overensstemmelse med kliniske retningslinjer inden påbegyndelse af og under behandlingen. Patienter med tegn på aktiv hepatitis B- eller hepatitis C-infektion (positiv hepatitis C-PCR) blev udelukket fra kliniske studier (se pkt. 5.2). Patienter, som var hepatitis B-overfladeantigen-negative, hepatitis B-kerneantistof-positiv og hepatitis B-overfladeantistof-positiv, blev testet for hepatitis B-virus-DNA (HBV-DNA). Patienter, som havde HBV-DNA over den nedre grænse for påvisning (LLQ), blev udelukket. Patienter, hvis HBV-DNA-test var negativ eller under LLQ, kunne starte på behandlingen; HBV-DNA hos disse patienter blev overvåget. Hvis HBV-DNA påvises, skal der søges råd hos en leverspecialist.

### Vaccination

Der foreligger ingen data om respons på vaccination hos patienter, der får abrocitinib. Brug af levende, svækkede vacciner skal undgås under eller umiddelbart inden behandlingen. Det anbefales, at patienterne får alle nødvendige vaccinationer, herunder profylaktisk herpes zoster-vaccination, i overensstemmelse med gældende retningslinjer for vaccination, inden behandling med dette lægemiddel påbegyndes.

### Venøs tromboemboli (VTE)

Hændelser med dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (PE) er blevet rapporteret hos patienter, der fik abrocitinib (se pkt. 4.8).

I et stort randomiseret, aktivt kontrolleret studie af tofacitinib (en anden JAK-hæmmer) hos patienter med reumatoid artrit i alderen 50 år og derover med mindst én yderligere kardiovaskulær risikofaktor blev der observeret en dosisafhængig øget incidens af VTE, herunder dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (PE), med tofacitinib sammenlignet med TNF-hæmmere.

Der sås en højere incidens af VTE med abrocitinib 200 mg sammenlignet med abrocitinib 100 mg.

Hos patienter med kardiovaskulære eller maligne risikofaktorer (se også pkt. 4.4 “Væsentlige kardiovaskulære hændelser (MACE)” og “Malignitet”) må abrocitinib kun anvendes, hvis der ikke er adgang til egnede behandlingsalternativer.

Hos patienter med andre kendte VTE-risikofaktorer end kardiovaskulære eller maligne risikofaktorer skal abrocitinib anvendes med forsigtighed. Andre VTE-risikofaktorer end kardiovaskulære eller maligne risikofaktorer omfatter tidligere VTE, patienter, som undergår større operationer, immobilisering, brug af kombinerede hormonelle antikontraceptiva eller hormonbehandling samt arvelige koagulationsforstyrrelser.

Patienterne bør revurderes jævnlige under behandlingen med abrocitinib for at vurdere, om der er ændringer i VTE-risikoen.

Vurder straks patienter med tegn og symptomer på VTE, og seponer abrocitinib hos patienter med formodet VTE, uanset dosis.

#### Væsentlige kardiovaskulære hændelser (MACE)

Hændelser med MACE er observeret hos patienter, der tager abrocitinib.

I et stort randomiseret, aktivt kontrolleret studie af tofacitinib (en anden JAK-hæmmer) hos patienter med reumatoid arthritis, som var 50 år og derover, og som havde mindst én yderligere kardiovaskulær risikofaktor, blev der observeret en øget forekomst af væsentlige kardiovaskulære hændelser (MACE) defineret som kardiovaskulær død, ikke-dødeligt myokardieinfarkt (MI) og ikke-dødelig apopleksi med tofacitinib sammenlignet med TNF-hæmmere.

Abrocitinib må derfor kun anvendes hos patienter i alderen 65 år og derover, patienter, der er langtidsrygere eller har været langtidsrygere, og patienter med aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom eller andre kardiovaskulære risikofaktorer i anamnesen, hvis ingen anden egnet behandling er tilgængelig.

#### Malignitet (bortset fra non-melanom hudcancer [NMSC])

Der er rapporteret om lymfom og andre maligniteter hos patienter, der fik JAK-hæmmere, herunder abrocitinib.

I et stort randomiseret, aktivt kontrolleret studie af tofacitinib (en anden JAK-hæmmer) hos patienter med reumatoid arthritis, som var 50 år og derover, og som havde mindst én yderligere kardiovaskulær risikofaktor, blev der observeret en øget forekomst af maligniteter, navnlig lungecancer, lymfom og ikke-melanom hudcancer (NMSC), med tofacitinib sammenlignet med TNF-hæmmere.

Der sås en højere incidens af maligniteter (bortset fra ikke-melanom hudcancer, NMSC) med abrocitinib 200 mg sammenlignet med abrocitinib 100 mg.

Hos patienter i alderen 65 år og derover, patienter, der er langtidsrygere eller har været langtidsrygere, eller patienter med andre maligne risikofaktorer (fx nuværende malignitet eller malignitet i anamnesen) må abrocitinib kun anvendes, hvis der ikke er nogen anden egnet behandling tilgængelig.

#### Non-melanom hudcancer

Der er rapporteret om NMSC hos patienter, der har fået abrocitinib. Periodisk undersøgelse af huden anbefales for alle patienter, især dem der har øget risiko for hudcancer.

#### Hæmatologiske abnormiteter

Bekræftet ALC  $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$  og trombocytaltal  $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$  blev observeret hos under 0,5 % af patienterne i kliniske studier (se pkt. 4.8). Behandling med abrocitinib må ikke påbegyndes hos patienter med et trombocytaltal  $< 150 \times 10^3/\text{mm}^3$ , en ALC-værdi  $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ , en ANC-værdi  $< 1,2 \times 10^3/\text{mm}^3$  eller en hæmoglobinværdi  $< 6,2 \text{ mmol/l}$  (se pkt. 4.2). Et komplet blodbillede skal overvåges 4 uger efter påbegyndelse af behandlingen og derefter ifølge rutinemæssig patientbehandling (se tabel 1).

#### Lipider

Dosisafhængige stigninger i lipidparametre i blod blev rapporteret hos patienter, som fik behandling med abrocitinib, sammenlignet med placebo (se pkt. 4.8). Lipidparametre skal vurderes ca. 4 uger efter påbegyndelse af behandlingen og derefter ifølge patientens risiko for kardiovaskulær sygdom (se tabel 1). Virkningen af disse forhøjede lipidparametre på kardiovaskulær morbiditet og mortalitet er ikke blevet fastlagt. Patienter med unormale lipidparametre skal overvåges yderligere og behandles

ifølge kliniske retningslinjer på grund af de kendte kardiovaskulære risici, der er forbundet med hyperlipidæmi.

### Ældre

Den sikkerhedsprofil, der blev observeret hos ældre patienter, svarede til den, der ses hos den voksne population, med følgende undtagelser: en højere andel af patienter på 65 år eller derover udtrådte af kliniske studier og havde større sandsynlighed for at få alvorlige bivirkninger sammenlignet med yngre patienter; patienter i alderen 65 år eller derover havde større sandsynlighed for at udvikle lave trombocyt- og ALC-værdier; incidensraten for herpes zoster hos patienter i alderen 65 år eller derover var højere end hos yngre patienter (se pkt. 4.8). Der foreligger begrænsede data om patienter i alderen 75 år eller derover.

### Brug til patienter i alderen 65 år og derover

I betragtning af den øgede risiko for MACE, maligniteter, alvorlige infektioner og mortalitet uanset årsag hos patienter i alderen 65 år og derover, som observeret i et stort randomiseret studie af tofacitinib (en anden JAK-hæmmer), må abrocitinib kun anvendes hos disse patienter, hvis ingen anden egnet behandling er tilgængelig.

### Immunsupprimerende tilstande eller lægemidler

Patienter med immundefektforstyrrelser eller en førstegrads slægtning med arvelig immundefektforstyrrelse blev udelukket fra kliniske studier, og der foreligger ingen oplysninger om disse patienter.

Kombination med biologiske immunmodulatorer, potente immunsuppressiva såsom ciclosporin eller andre Januskinasehæmmere (JAK-hæmmere) er ikke blevet undersøgt. Samtidig brug af disse midler og abrocitinib frarådes, da en risiko for additiv immunsuppression ikke kan udelukkes.

### Hjælpesoffer

#### *Lactosemonohydrat*

Dette lægemiddel bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

#### *Natrium*

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

### Andre lægemidlers potentiale for indvirkning på abrocitinibs farmakokinetik

Abrocitinib metaboliseres overvejende af CYP2C19- og CYP2C9-enzymet og i mindre grad af CYP3A4- og CYP2B6-enzymet. Dets aktive metabolitter udskilles via nyrerne og er substrater af organisk aniontransportør 3 (OAT3). Derfor kan eksponeringen for abrocitinib og/eller dets aktive metabolitter blive påvirket af lægemidler, som hæmmer eller inducerer disse enzymer og denne transportør. Eventuel dosisjustering er beskrevet i pkt. 4.2.

### Samtidig administration af CYP2C19-/CYP2C9-hæmmere

Ved administration af 100 mg abrocitinib samtidigt med fluvoxamin (en potent CYP2C19- og moderat CYP3A-hæmmer) eller fluconazol (en potent CYP2C19- og moderat CYP2C9- og CYP3A-hæmmer) steg omfanget af eksponeringen for abrocitinibs aktive del (se pkt. 5.2) med henholdsvis 91 % og 155 %, sammenlignet med administration alene (se pkt. 4.2).



### Samtidig administration af CYP2C19-/CYP2C9-induktorer

Administration af 200 mg abrocitinib efter flere doser med rifampicin, en potent induktor af CYP-enzymet, medførte ca. 56 % reduktion i eksponeringen for abrocitinibs aktive del (se pkt. 4.2).

### Samtidig administration af OAT3-hæmmere

Ved administration af abrocitinib 200 mg samtidigt med probenecid, en OAT3-hæmmer, steg eksponeringen for abrocitinibs aktive del med ca. 66 %. Dette er ikke klinisk signifikant, og der er ikke behov for dosisjustering.

### Samtidig administration af produkter, der øger gastrisk pH

Ved administration af abrocitinib 200 mg samtidigt med famotidin 40 mg, en H<sub>2</sub>-receptorantagonist, faldt omfanget af eksponeringen for abrocitinibs aktive del med ca. 35 %. Virkningen af forhøjelse af gastrisk pH med antacida eller protonpumpehæmmere (omeprazol) på abrocitinibs farmakokinetik er ikke blevet undersøgt og kan svare til, hvad der ses med famotidin. Den højere dosis på 200 mg dagligt bør overvejes hos patienter, der er i samtidig behandling med præparater, der øger gastrisk pH, da disse kan nedsætte virkningen af abrocitinib.

### Abrocitinibs potentiale for indvirkning på andre lægemidlers farmakokinetik

Der blev ikke observeret nogen klinisk signifikante virkninger af abrocitinib i interaktionsstudier med orale kontrceptiva (fx ethinylestradiol/levonorgestrel).

*In vitro* er abrocitinib en hæmmer af P-glycoprotein (P-gp). Samtidig administration af dabigatranetexilat (et P-gp-substrat) og en enkelt dosis af abrocitinib 200 mg øgede dabigatrans AUC<sub>inf</sub> og C<sub>max</sub> med henholdsvis ca. 53 % og 40 %, sammenlignet med administration alene. Der skal udvises forsigtighed ved samtidig brug af abrocitinib og dabigatran. Abrocitinibs virkning på andre P-gp-substraters farmakokinetik er ikke blevet evalueret. Der skal udvises forsigtighed, da niveauerne af P-gp-substrater med et smalt terapeutisk indeks, såsom digoxin, kan stige.

*In vitro* er abrocitinib en hæmmer af CYP2C19-enzymet. Samtidig administration af abrocitinib 200 mg én gang dagligt og omeprazol 10 mg enkeltdosis forøgede AUC<sub>inf</sub> og C<sub>max</sub> for omeprazol med henholdsvis cirka 189 % og 134 %, hvilket tyder på, at abrocitinib er en moderat hæmmer af CYP2C19-enzymet. Der skal udvises forsigtighed ved brug af abrocitinib samtidigt med lægemidler med snævert terapeutisk indeks, som primært metaboliseres af CYP2C19-enzymet (fx S-mephenytoin og clopidogrel). Dosisjustering kan være påkrævet for andre lægemidler, der primært metaboliseres af CYP2C19-enzymet, i overensstemmelse med deres produktinformation (fx citalopram, clobazam, escitalopram og selumetinib).

Samtidig administration af abrocitinib 200 mg én gang dagligt og koffein 100 mg enkeltdosis forøgede AUC<sub>inf</sub> for koffein med 40 % uden effekt på C<sub>max</sub>, hvilket tyder på, at abrocitinib er en mild hæmmer af CYP1A2-enzymet. Ingen generel dosisjustering kan anbefales.

## 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

### Fertilitet

På baggrund af fund hos rotter kan oral administration af Cibinqo medføre midlertidigt nedsat fertilitet hos fertile kvinder. Virkningerne på hunrotters fertilitet var reversible 1 måned efter ophør af oral administration af abrocitinib (se pkt. 5.3).

### Fertile kvinder

Kvinder i den fertile alder skal rådes til at anvende sikker kontraception under behandlingen og i 1 måned efter den sidste dosis af Cibinqo. Fertile kvinder skal opfordres til at planlægge graviditet og bruge kontrceptiva.

### Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af abrocitinib til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet. Abrocitinib er blevet påvist at forårsage embryoføtal letalitet hos drægtige rotter og kaniner, skeletvariationer i fostre hos drægtige rotter og kaniner og påvirke parturitio og peri/postnatal udvikling hos rotter (se pkt. 5.3). Cibinqo er kontraindiceret under graviditeten (se pkt. 4.3).

### Amning

Der foreligger ingen data om forekomst af abrocitinib i human mælk, virkningerne på det ammede spædbarn eller virkningerne på mælkeproduktion. Abrocitinib blev udskilt i mælken hos lakterende rotter. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes, og Cibinqo er kontraindiceret under amning (se pkt. 4.3).

## 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Cibinqo påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

## 4.8 Bivirkninger

### Oversigt over sikkerhedsprofilen

De mest almindeligt rapporterede bivirkninger er kvalme (15,1 %), hovedpine (7,9 %), akne (4,8 %), herpes simplex (4,2 %), forhøjet kreatinfosfokinase i blodet (3,8 %), opkastning (3,5 %), svimmelhed (3,4 %) og øvre abdominalsmerter (2,2 %). De hyppigste alvorlige bivirkninger er infektioner (0,3 %) (se pkt. 4.4).

### Tabel over bivirkninger

I alt 3.848 patienter blev behandlet med abrocitinib i kliniske studier af atopisk dermatitis. Blandt disse blev 3.050 patienter (hvilket repræsenterer 5.166 patientårs eksponering) integreret til sikkerhedsanalyse. Den integrerede sikkerhedsanalyse omfattede 1.997 patienter, som fik en konstant dosis abrocitinib 200 mg, og 1.053 patienter, som fik en konstant dosis på 100 mg. Der var 2.013 patienter med mindst 48 ugers eksponering. Fem placebokontrollerede studier blev integreret (703 patienter, som fik 100 mg én gang dagligt, 684 patienter, som fik 200 mg én gang dagligt, og 438 patienter, som fik placebo) for at evaluere abrocitinibs sikkerhed sammenlignet med placebo i op til 16 uger.

Tabel 2 viser de bivirkninger, der blev observeret i kliniske studier af atopisk dermatitis. De er ordnet efter systemorganklasse og hyppighed med følgende kategorier: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ) og

meget sjældnen (< 1/10.000). Inden for hver hyppighedsgruppe vises bivirkningerne efter alvorsgrad. De alvorligste bivirkninger vises først.

**Tabel 2. Bivirkninger**

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig
Infektioner og parasitære sygdomme		Herpes simplex <sup>a</sup> Herpes zoster <sup>b</sup>	Pneumoni
Blod og lymfesystem			Trombocytopeni Lymfopeni
Metabolisme og ernæring			Hyperlipidæmi <sup>c</sup>
Nervesystemet		Hovedpine Svimmelhed	
Vaskulære sygdomme			Venøs tromboemboli <sup>d</sup>
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Opkastning Øvre abdominalsmerter	
Hud og subkutane væv		Akne	
Undersøgelser		Forhøjet kreatinfosfokinase > 5 × ULN <sup>e</sup>	

- Herpes simplex omfatter oral herpes, oftalmisk herpes simplex, herpes genitalis og herpes dermatitis.
- Herpes zoster omfatter oftalmisk herpes zoster.
- Hyperlipidæmi omfatter dyslipidæmi og hyperkolesterolæmi.
- Venøs tromboemboli omfatter lungeemboli og dyb venetrombose.
- Omfatter ændringer påvist under laboratorieovervågning (se nedenfor).

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### *Infektioner*

I placebokontrollerede studier med en varighed på op til 16 uger blev der rapporteret infektioner hos 27,4 % af de patienter, der fik placebo, og hos henholdsvis 34,9 % og 34,8 % af de patienter, der fik abrocitinib 100 mg og 200 mg. De fleste infektioner var lette eller moderate. Procentdelen af patienter, der rapporterede infektionsrelaterede bivirkninger i grupperne med 200 mg og 100 mg sammenlignet med placebo, var: herpes simplex (4,2 % og 2,8 % kontra 1,4 %), herpes zoster (1,2 % og 0,6% kontra 0 %), pneumoni (0,1 % og 0,1 % kontra 0 %). Herpes simplex var hyppigere hos patienter med herpes simplex eller eczema herpeticum i anamnesen. De fleste hændelser med herpes zoster omfattede et enkelt dermatom og var ikke-alvorlige. De fleste opportunistiske infektioner var tilfælde med herpes zoster (0,70 pr. 100 patientår i gruppen med 100 mg abrocitinib og 0,96 pr. 100 patientår i gruppen med 200 mg abrocitinib), hvoraf de fleste var ikke-alvorlige multidermatomale kutane infektioner. Blandt alle de patienter, der blev behandlet i de kliniske studier med konsekvente doseringsregimer af enten abrocitinib 100 mg eller 200 mg, herunder i det langvarige forlængelsesstudie, var incidensraten for herpes zoster hos patienter, der blev behandlet med abrocitinib 200 mg (4,36 pr. 100 patientår) højere, end den var hos patienter, der blev behandlet med 100 mg (2,61 pr. 100 patientår). Incidensraterne for herpes zoster var også højere hos patienter i alderen 65 år eller derover (HR 1,76), patienter med herpes zoster i anamnesen (HR 3,41), patienter med svær atopisk dermatitis ved baseline (HR 1,17) og et bekræftet ALC < 1,0 × 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> forud for hændelsen med herpes zoster (HR 2,18) (se pkt. 4.4).

I placebokontrollerede studier med en varighed på op til 16 uger var raten for alvorlige infektioner 1,81 pr. 100 patientår hos patienter, der fik behandling med placebo, 3,32 pr. 100 patientår hos patienter, der fik behandling med 100 mg, og 1,12 pr. 100 patientår hos patienter, der fik behandling med 200 mg. Blandt alle patienter, der fik behandling i kliniske studier med konsekvente doseringsregimer af enten abrocitinib 100 mg eller 200 mg, herunder i det langvarige forlængelsesstudie, var raten for alvorlige infektioner 2,20 pr. 100 patientår ved behandling med 100 mg og 2,48 pr. 100 patientår ved behandling med 200 mg. De mest almindeligt rapporterede alvorlige infektioner var herpes simplex, herpes zoster og pneumoni (se pkt. 4.4).

### *Venøs tromboemboli*

Blandt alle patienter, der fik behandling i kliniske studier med konsekvente doseringsregimer af enten abrocitinib 100 mg eller 200 mg, herunder i det langvarige forlængelsesstudie, var raten for PE 0,21 pr. 100 patientår ved 200 mg og 0,05 pr. 100 patientår ved 100 mg. Raten for DVT var 0,06 pr. 100 patientår i den gruppe, der fik 200 mg, og 0,05 pr. 100 patientår i den gruppe, der fik 100 mg (se pkt. 4.4).

### *Trombocytopeni*

I placebokontrollerede studier med en varighed på op til 16 uger var behandlingen forbundet med et dosisrelateret fald i trombocytter. Maksimale virkninger på trombocytter blev observeret inden for 4 uger, hvorefter trombocytaltallet vendte tilbage mod *baseline* på trods af den fortsatte behandling. Bekræftede trombocytter på  $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$  blev rapporteret hos 0,1 % af de patienter, der blev eksponeret for 200 mg, og hos 0 patienter, der blev behandlet med 100 mg eller placebo. Blandt alle patienter, der blev behandlet i kliniske studier med konsekvente doseringsregimer af enten abrocitinib 100 mg eller 200 mg, herunder i det langvarige forlængelsesstudie, var raten for bekræftede trombocytter på  $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$  0,15 pr. 100 patientår for 200 mg og 0 pr. 100 patientår for 100 mg, de fleste i uge 4. Patienter på 65 år eller derover havde en højere rate for trombocytter  $< 75 \times 10^3/\text{mm}^3$  (se pkt. 4.4).

### *Lymfopeni*

I placebokontrollerede studier med en varighed på op til 16 uger forekom bekræftede ALC-værdier på  $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$  hos 0,3 % af de patienter, der fik behandling med 200 mg, og hos 0 % af de patienter, der fik behandling med 100 mg eller placebo. Begge tilfælde forekom i de første 4 uger med eksponering. Blandt alle patienter, der blev behandlet i kliniske studier med konsekvente doseringsregimer af enten abrocitinib 100 mg eller 200 mg, herunder i det langvarige forlængelsesstudie, var raten for bekræftede ALC-værdier  $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$  0,34 pr. 100 patientår for 200 mg, og 0,05 pr. 100 patientår for 100 mg. Den højeste rate sås hos patienter på 65 år eller derover (se pkt. 4.4).

### *Forhøjede lipider*

I placebokontrollerede studier med en varighed på op til 16 uger var der en dosisrelateret stigning i lipoprotein-kolesterol med lav densitet (LDL-c), totalcholesterol og lipoprotein-kolesterol med høj densitet (HDL-c) i forhold til placebo i uge 4, som forblev forhøjet til og med det sidste besøg i behandlingsperioden. Der var ingen betydningsfuld ændring i LDL/HDL-forholdet hos patienter, der fik behandling med abrocitinib, i forhold til patienter, der fik behandling med placebo. Hændelser forbundet med hyperlipidæmi forekom hos 0,4 % af de patienter, der blev eksponeret for abrocitinib 100 mg, 0,6 % af de patienter, der blev eksponeret for 200 mg, og 0 % af de patienter, der blev eksponeret for placebo (se pkt. 4.4).

### *Forhøjet kreatinfosfokinase (CPK)*

I placebokontrollerede studier med en varighed på op til 16 uger forekom der signifikante stigninger i CPK-værdier ( $> 5 \times \text{ULN}$ ) hos henholdsvis 1,8 % af de patienter, der fik behandling med placebo, 1,8 % af de patienter, der fik behandling med 100 mg, og 3,8 % af de patienter, der fik behandling med 200 mg abrocitinib. De fleste forhøjelser var forbigående, og ingen førte til seponering.

### *Kvalme*

I placebokontrollerede studier med en varighed på op til 16 uger blev der rapporteret kvalme hos 1,8 % af de patienter, der fik placebo, og hos henholdsvis 6,3 % og 15,1 % af de patienter, der fik 100 mg og 200 mg. Seponering som følge af kvalme forekom hos 0,4 % af de patienter, der fik abrocitinib. Blandt patienter med kvalme debuterede kvalmen i den første uge med behandling hos 63,5 %. Medianvarigheden af kvalme var 15 dage. De fleste tilfælde var af let til moderat sværhedsgrad.

### Pædiatrisk population

I alt 635 unge (i alderen 12 til under 18 år) blev behandlet med abrocitinib i kliniske studier af behandling af atopisk dermatitis svarende til 1.326,1 patientårs eksponering. Den sikkerhedsprofil, der

blev observeret hos unge i kliniske studier af atopisk dermatitis, svarede til sikkerhedsprofilen hos den voksne population.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

### **4.9 Overdosering**

Cibinqo blev administreret i kliniske studier op til en enkelt oral dosis på 800 mg og 400 mg dagligt i 28 dage. Bivirkningerne kunne sammenlignes med dem, der ses ved lavere doser, og der blev ikke identificeret nogen specifikke toksiciteter. I tilfælde af en overdosering anbefales det, at patienten overvåges for tegn og symptomer på bivirkninger (se pkt. 4.8). Behandlingen skal være symptomatisk og understøttende. Der er intet specifikt antidot ved overdosering med dette lægemiddel.

Farmakokinetiske data op til og med en enkelt oral dosis på 800 mg hos raske frivillige voksne tyder på, at mere end 90 % af den administrerede dosis forventes at være elimineret inden for 48 timer.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre dermatologiske midler, midler til dermatitis, ekskl. corticosteroider; ATC-kode: D11AH08

#### Virkningsmekanisme

Abrocitinib er en Januskinase (JAK)1-hæmmer. JAK er intracellulære enzymer, som overfører signaler, der opstår fra cytokin- eller vækstfaktor-receptorinteraktioner på cellemembranen for at påvirke celleprocesser med hæmatopoiese og immuncellefunktion. JAK fosforylerer og aktiverer signaltransducere og aktivatorer af transskription (STAT'er), som modulerer intracellulær aktivitet, herunder gen-ekspression. Hæmning af JAK1 modulerer signaleringsbanerne ved at forhindre fosforylering og aktivering af STAT'er.

I biokemiske analyser har abrocitinib selektivitet for JAK1 over de andre 3 JAK-isoformer JAK2 (28 gange så høj), JAK3 (> 340 gange så høj) og tyrosinkinase 2 (TYK2, 43 gange så høj). I cellemiljøer hæmmer det præferentielt cytokininduceret STAT-fosforylering vha. signalpar, der involverer JAK1, og hæmmer signalering vha. JAK2/JAK2- eller JAK2/TYK2-par. Relevansen af selektiv enzymatisk hæmning af specifikke JAK-enzymet for den kliniske virkning kendes på nuværende tidspunkt ikke.

#### Farmakodynamisk virkning

##### *Kliniske biomarkører*

Behandling med abrocitinib var forbundet med dosisafhængig reduktion i serumbiomarkører for inflammation i atopisk dermatitis [interleukin-31 (IL-31), interleukin-22 (IL-22), eosinofilt samt thymus og aktiveringsreguleret kemokin (TARC)], JAK1-signalering [antal naturlige dræberceller (NK-celletal) og interferongamma-induceret protein 10 (IP-10)] eller begge [højsensitivt C-reaktivt protein (hsCRP)]. Disse forandringer var reversible efter seponering af behandlingen.

Middeltallet for absolut lymfocytaltal steg 2 uger efter påbegyndelse af behandlingen med abrocitinib og var vendt tilbage til *baseline* i måned 9 af behandlingen. De fleste patienter opretholdt en ALC-værdi inden for referenceområdet. Behandling med abrocitinib var forbundet med en dosisrelateret stigning i

B-celletal og et dosisrelateret fald i NK-celletal. Den kliniske signifikans af disse forandringer i B-celle- og NK-celletal kendes ikke.

### *Hjerte-elektrofysiologi*

Abrocitinibs virkning på QTc-intervallet blev undersøgt hos studiedeltagere, som fik en enkelt supratherapeutisk dosis af abrocitinib 600 mg i et placebo- og positiv-kontrolleret grundigt QT-studie. Der blev set en koncentrationsafhængig QTc-forlængende virkning af abrocitinib; middeltallet (90 % konfidensinterval) for stigningen i QTc-interval var 6,0 (4,52; 7,49) ms, hvilket indikerer fravær af klinisk relevant virkning af abrocitinib på QTc-intervallet ved den testede dosis.

### Klinisk virkning og sikkerhed

Abrocitinibs virkning og sikkerhed som monoterapi og i kombination med baggrundsbehandling med topiske lægemidler i en periode på 12-16 uger blev evalueret hos 1.616 patienter i 3 centrale, randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede fase 3-studier (MONO-1, MONO-2 og COMPARE). Desuden blev abrocitinibs virkning og sikkerhed ved monoterapi i en periode på 52 uger (med mulighed for *rescue treatment* hos patienter med flares) evalueret hos 1.233 patienter i et dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 3-induktionsstudie med randomiseret seponering (REGIMEN). Patienterne i disse 4 studier var i alderen 12 år eller derover og havde moderat til svær atopisk dermatitis, som defineret af IGA-score (*Investigator's Global Assessment*)  $\geq 3$ , EASI-score (*Eczema Area and Severity Index*)  $\geq 16$ , BSA-involvering  $\geq 10$  % og PP-NRS (*Peak Pruritus Numerical Rating Scale*)  $\geq 4$  ved *baseline* inden randomisering. Patienter, som tidligere havde haft et utilstrækkeligt respons, eller for hvem topiske behandlinger var medicinsk utilrådelige, eller som havde fået systemiske behandlinger, kunne deltage. Alle patienter, som gennemførte moderstudierne, kunne deltage i det langvarige forlængelsesstudie EXTEND.

### *Karakteristika ved baseline*

I de placebokontrollerede studier (MONO-1, MONO-2, COMPARE) og det åbne induktionsstudie med randomiseret seponering (REGIMEN) var sammensætningen på tværs af alle behandlingsgrupper 41,4 % til 51,1 % kvinder, 59,3 % til 77,8 % kaukasiere, 15,0 % til 33,0 % asiater og 4,1 % til 8,3 % sorte. Medianalderen var 32,1 til 37,7 år. I alt 134 patienter i alderen 65 år eller derover deltog i disse studier. I studierne havde 32,2 % til 40,8 % en IGA ved *baseline* på 4 (svær atopisk dermatitis), og 41,4 % til 59,5 % af patienterne havde tidligere fået systemisk behandling for atopisk dermatitis. Middelværdien for EASI-score ved *baseline* lå i intervallet 28,5 til 30,9, PP-NRS ved *baseline* lå i intervallet 7,0 til 7,3, og DLQI-værdien (*Dermatology Life Quality Index*) ved *baseline* lå i intervallet 14,4 til 16,0.

### *Klinisk respons*

#### Studier med 12-ugers monoterapi (MONO-1, MONO-2) og 16-ugers kombinationsbehandling (COMPARE)

En signifikant større andel af patienterne opnåede begge de primære endepunkter, IGA 0 eller 1 og/eller EASI-75, med 100 mg eller 200 mg abrocitinib én gang dagligt sammenlignet med placebo ved uge 12 eller uge 16 (se tabel 3 og tabel 4).

En signifikant større andel af patienterne opnåede mindst en 4 points forbedring i PP-NRS med 100 mg eller 200 mg abrocitinib én gang dagligt sammenlignet med placebo. Denne forbedring blev observeret så tidligt som uge 2 og varede ved til og med uge 12 (figur 1).

I COMPARE-studiet blev superioritet af abrocitinib 200 mg sammenlignet med dupilumab ved uge 2 påvist for den andel af patienter, der opnåede mindst en 4-points forbedring i PP-NRS, og der blev set signifikant højere kløe-responser så tidligt som dag 4 efter den første dosis.

Virksomheder af behandlingen i undergrupper (fx vægt, alder, køn, race og tidligere behandling med systemiske immunsuppressiva) i MONO-1, MONO-2 og COMPARE stemte overens med resultaterne i den samlede studiepopulation.

**Tabel 3. Virkningsresultater for abrocitinib i monoterapi i uge 12**

	MONO-1 <sup>d</sup>			MONO-2 <sup>d</sup>		
	Uge 12			Uge 12		
	Abrocitinib som monoterapi			Abrocitinib som monoterapi		
	200 mg én gang dagligt N = 154	100 mg én gang dagligt N = 156		200 mg én gang dagligt N = 155	100 mg én gang dagligt N = 158	
			PBO N = 77			PBO N = 78
	% respondenter (95 % CI)					
IGA 0 eller 1 <sup>a</sup>	43,8 <sup>e</sup> (35,9; 51,7)	23,7 <sup>e</sup> (17,0; 30,4)	7,9 (1,8; 14,0)	38,1 <sup>e</sup> (30,4; 45,7)	28,4 <sup>e</sup> (21,3; 35,5)	9,1 (2,7; 15,5)
EASI-75 <sup>b</sup>	62,7 <sup>e</sup> (55,1; 70,4)	39,7 <sup>e</sup> (32,1; 47,4)	11,8 (4,6; 19,1)	61,0 <sup>e</sup> (53,3; 68,7)	44,5 <sup>e</sup> (36,7; 52,3)	10,4 (3,6; 17,2)
PP-NRS4 <sup>c</sup>	57,2 <sup>e</sup> (48,8; 65,6)	37,7 <sup>e</sup> (29,2; 46,3)	15,3 (6,6; 24,0)	55,3 <sup>e</sup> (47,2; 63,5)	45,2 <sup>e</sup> (37,1; 53,3)	11,5 (4,1; 19,0)

Forkortelser: CI = konfidensinterval; EASI = *Eczema Area and Severity Index*; IGA = *Investigator Global Assessment*; N = antal randomiserede patienter; PBO = placebo; PP-NRS = *Peak Pruritus Numerical Rating Scale*.

- IGA-respondenter var patienter med en IGA-score på *clear* (0) eller *almost clear* (1) (på en 5-points skala) og en reduktion i forhold til *baseline* på  $\geq 2$  point.
- EASI-75-respondenter var patienter med  $\geq 75$  % forbedring i EASI i forhold til *baseline*.
- PP-NRS4-respondenter var patienter med  $\geq 4$  points forbedring i PP-NRS i forhold til *baseline*.
- Abrocitinib anvendt som monoterapi.
- Statistisk signifikant med justering for multiplicitet kontra placebo.

**Tabel 4. Virkningsresultater for abrocitinib i kombination med topisk behandling ved uge 12 og uge 16**

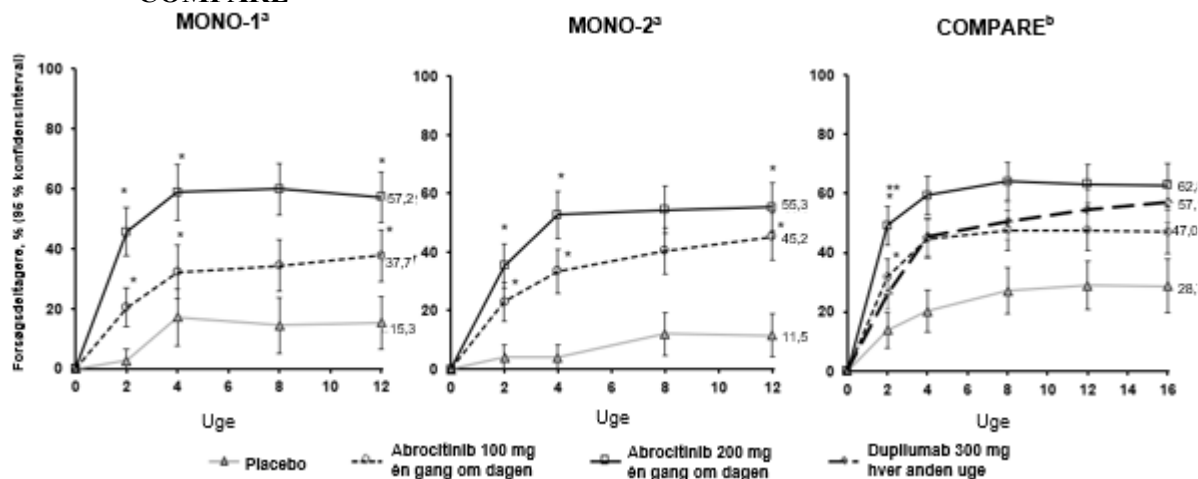
	COMPARE <sup>d</sup>							
	Uge 12				Uge 16			
	Abrocitinib + topiske midler		PBO + topiske midler N = 131	DUP + topiske midler N = 243	Abrocitinib + topiske midler		PBO + topiske midler N = 131	DUP + topiske midler N = 243
	200 mg én gang dagligt N = 226	100 mg én gang dagligt N = 238			200 mg én gang dagligt N = 226	100 mg én gang dagligt N = 238		
	% respondenter (95 % CI)							
IGA 0 eller 1 <sup>a</sup>	48,4 <sup>e</sup> (41,8; 55,0)	36,6 <sup>e</sup> (30,4; 42,8)	14,0 (8,0; 19,9)	36,5 (30,4; 42,6)	47,5 <sup>e</sup> (40,9; 54,1)	34,8 <sup>e</sup> (28,6; 40,9)	12,9 (7,0; 18,8)	38,8 (32,5; 45,1)
EASI-75 <sup>b</sup>	70,3 <sup>e</sup> (64,3; 76,4)	58,7 <sup>e</sup> (52,4; 65,0)	27,1 (19,5; 34,8)	58,1 (51,9; 64,3)	71,0 <sup>e</sup> (65,1; 77,0)	60,3 <sup>e</sup> (53,9; 66,6)	30,6 (22,5; 38,8)	65,5 (59,4; 71,6)
PP-NRS4 <sup>c</sup>	63,1 (56,7; 69,6)	47,5 (40,9; 54,1)	28,9 (20,8; 37,0)	54,5 (47,9; 61,0)	62,8 (55,6; 70,0)	47,0 (39,5; 54,6)	28,7 (19,6; 37,9)	57,1 (50,1; 64,2)

Forkortelser: CI = konfidensinterval; DUP = Dupilumab; EASI = *Eczema Area and Severity Index*; IGA = *Investigator Global Assessment*; N = antal randomiserede patienter; PBO = placebo; PP-NRS = *Peak Pruritus Numerical Rating Scale*.

- IGA-respondenter var patienter med en IGA-score på *clear* (0) eller *almost clear* (1) (på en 5-points skala) og en reduktion i forhold til *baseline* på  $\geq 2$  point.
- EASI-75-respondenter var patienter med  $\geq 75$  % forbedring i EASI i forhold til *baseline*.
- PP-NRS4-respondenter var patienter med  $\geq 4$  points forbedring i PP-NRS i forhold til *baseline*.
- Abrocitinib anvendt i kombination med topisk behandling.
- Statistisk signifikant med justering for multiplicitet kontra placebo.

Andelen af patienter, som opnåede PP-NRS4 over tid, i studierne MONO-1, MONO-2 og COMPARE er vist i figur 1.

**Figur 1. Andel af patienter, som opnåede PP-NRS4 over tid i MONO-1, MONO-2 og COMPARE**



Forkortelser: PP-NRS = *Peak Pruritus Numerical Rating Scale*.

PP-NRS4-responderer var patienter med  $\geq 4$  points forbedring i PP-NRS i forhold til *baseline*.

a. Abrocitinib anvendt som monoterapi.

b. Abrocitinib anvendt i kombination med topisk lægemiddelbehandling.

\* Statistisk signifikant med justering for multiplicitet kontra placebo.

\*\* Statistisk signifikant med justering for multiplicitet kontra dupilumab.

### Helbredsrelaterede udfald

I begge monoterapi studier (MONO-1 og MONO-2) og i kombinationsbehandlingsstudiet (COMPARE) forbedrede abrocitinib signifikant patientrapporterede udfald, herunder kløe, søvn (SCORAD VAS for søvn), AD-symptomer (POEM), livskvalitet (DLQI) samt symptomer på angst og depression (HADS), som var ukorrigerede for multiplicitet, efter 12 uger sammenlignet med placebo (se tabel 5).



**Tabel 5. Patientrapporterede udfald som resultat af behandling med abrocitinib som monoterapi og i kombination med topisk behandling ved uge 12**

	Monoterapi						Kombinationsbehandling		
	MONO-1			MONO-2			COMPARE		
	200 mg én gang dagligt	100 mg én gang dagligt	PBO	200 mg én gang dagligt	100 mg én gang dagligt	PBO	200 mg én gang dagligt + topiske midler	100 mg én gang dagligt + topiske midler	PBO + topiske midler
<b>N</b>	<b>154</b>	<b>156</b>	<b>77</b>	<b>155</b>	<b>158</b>	<b>78</b>	<b>226</b>	<b>238</b>	<b>131</b>
SCORAD VAS for søvn, ændring fra <i>baseline</i> (95 % CI)	-3,7* (-4,2; -3,3)	-2,9* (-3,4; -2,5)	-1,6 (-2,2; -1,0)	-3,8* (-4,2; -3,4)	-3,0* (-3,4; -2,6)	-2,1 (-2,7; -1,5)	-4,6* (-4,9; -4,3)	-3,7* (-4,0; -3,4)	-2,4 (-2,8; -2,0)
DLQI ≥ 4-points forbedring, % respondenter	72,6 %*	67,2 %*	43,6 %	78,1 %*	73,3 %*	32,3 %	86,4 %*	74,7 %*	56,5 %
POEM, ændring fra <i>baseline</i> (95 % CI)	-10,6* (-11,8; -9,4)	-6,8* (-8,0; -5,6)	-3,7 (-5,5; -1,9)	-11,0* (-12,1; -9,8)	-8,7* (-9,9; -7,5)	-3,6 (-5,3; -1,9)	-12,6* (-13,6; -11,7)	-9,6* (-10,5; -8,6)	-5,1 (-6,3; -3,9)
HADS angst, ændring fra <i>baseline</i> (95 % CI)	-2,1* (-2,5; -1,6)	-1,6 (-2,0; -1,1)	-1,0 (-1,7; -0,4)	-1,7* (-2,2; -1,2)	-1,6* (-2,1; -1,1)	-0,6 (-1,3; 0,2)	-1,6* (-2,0; -1,2)	-1,2* (-1,5; -0,8)	-0,4 (-0,9; 0,1)
HADS depression, ændring fra <i>baseline</i> (95 % CI)	-1,8* (-2,2; -1,4)	-1,4* (-1,8; -0,9)	-0,2 (-0,8; 0,4)	-1,4* (-1,8; -1,0)	-1,0* (-1,5; -0,6)	0,3 (-0,3; 0,9)	-1,6* (-1,9; -1,2)	-1,3* (-1,6; -0,9)	-0,3 (-0,7; 0,2)

CI = konfidensinterval, DLQI = *Dermatology Life Quality Index*, HADS = *Hospital Anxiety and Depression Scale*, N = antal randomiserede patienter, PBO = placebo, POEM = *Patient-Oriented Eczema Measure*, SCORAD = *SCORing for AD*

VAS = visuel analog skala

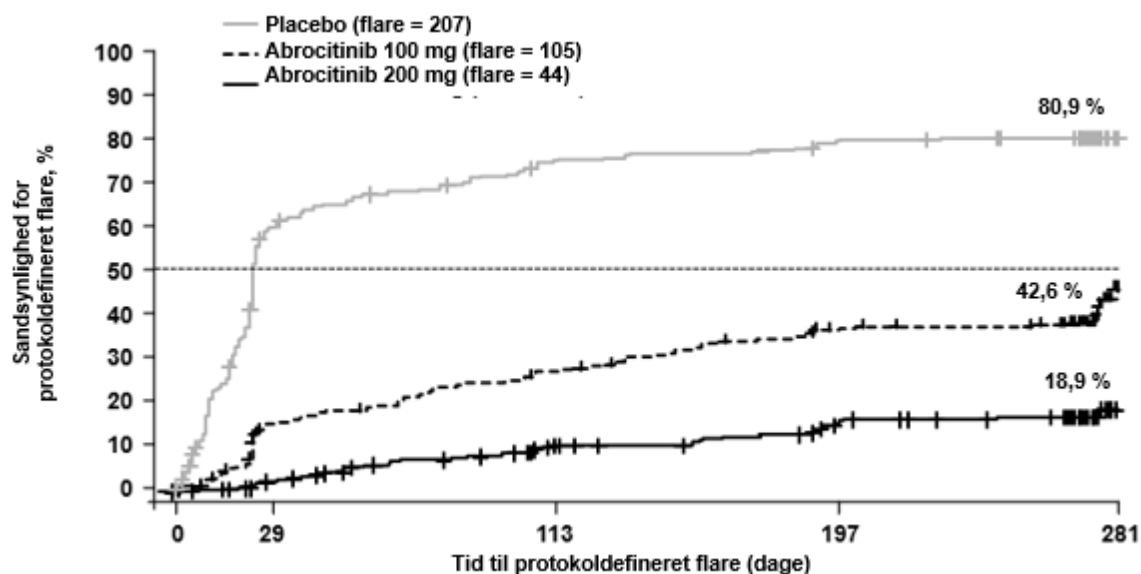
\*Statistisk signifikant uden justering for multiplicitet

#### *Åbent induktionsstudie med randomiseret seponering (REGIMEN)*

I alt 1.233 patienter fik åbent abrocitinib 200 mg én gang om dagen i indkøringsfasen på 12 uger. Blandt disse patienter opfyldte 798 patienter (64,7 %) respondent-kriterierne (defineret som opnåelse af IGA [0 eller 1]-respons og EASI-75) og blev randomiseret til placebo (267 patienter), abrocitinib 100 mg én gang om dagen (265 patienter) eller abrocitinib 200 mg én gang om dagen (266 patienter).

Kontinuerlig behandling (200 mg kontinuerligt) og induktion/vedligeholdelsesbehandling (200 mg i 12 uger efterfulgt af 100 mg) forhindrede flare med en sandsynlighed på henholdsvis 81,1 % og 57,4 % kontra 19,1 % hos patienter, som seponerede behandlingen (randomiseret til placebo) efter 12 ugers induktion. 351 patienter, herunder 16,2 % af dem, som fik 200 mg, 39,2 % af dem, som fik 100 mg, og 76,4 % af dem, som fik placebo, fik *rescue medication* på 200 mg abrocitinib i kombination med topisk behandling.

**Figur 2. Tid til protokoldefineret flare**



Abrocitinib anvendt som monoterapi.

Protokoldefineret flare = Tab af mindst 50 % af EASI-respons i uge 12 og en IGA-score på 2 eller højere.

Multiplicitetskontrolleret  $p < 0,0001$  200 mg kontra placebo, 100 mg kontra placebo, 200 mg kontra 100 mg.

### Langtidsvirkning

Egnede patienter, som gennemførte den fulde behandlingsperiode i et kvalificerende moderstudie (fx MONO-1, MONO-2, COMPARE, REGIMEN), blev taget i betragtning til deltagelse i det langvarige forlængelsesstudie EXTEND. I EXTEND fik patienterne abrocitinib med eller uden baggrundsbehandling med topiske lægemidler. Patienter, som tidligere var blevet randomiseret til 100 mg eller 200 mg lægemiddel én gang om dagen i moderstudier, fortsatte med den samme dosis i EXTEND som i moderstudiet. I EXTEND fik patienterne dobbeltblindet behandling, indtil moderstudiet var fuldført, og herefter fik de enkeltblindet behandling (tildelingen af behandling blev afsløret over for investigatorene, men ikke over for patienterne).

Blandt patienter, som opnåede respons efter 12 ugers behandling og deltog i EXTEND, opretholdt størstedelen deres respons i uge 96 med kumulativ behandling for begge doser abrocitinib [64 % og 72 % for IGA (0 eller 1)-respons, 87 % og 90 % for EASI-75 og 75 % og 80 % for PP-NRS4 med henholdsvis 100 mg én gang om dagen og 200 mg én gang om dagen].

Blandt patienter, som ikke opnåede respons efter 12 ugers behandling og deltog i EXTEND, opnåede en del af patienterne sent respons i uge 24 (fra *baseline*) med fortsat behandling med abrocitinib [25 % og 29 % for IGA (0 eller 1)-respons og 50 % og 57 % for EASI-75 med henholdsvis 100 mg én gang om dagen og 200 mg én gang om dagen]. Patienter, som opnåede delvist respons i uge 12, havde større sandsynlighed end dem uden respons i uge 12 for at opnå behandlingsegavn i uge 24.

Patienter, som fik dupilumab i COMPARE-studiet og efterfølgende deltog i EXTEND, blev randomiseret til at få enten 100 mg eller 200 mg abrocitinib én gang om dagen på tidspunktet for start i EXTEND. Blandt non-responder på dupilumab opnåede en betydelig del af patienterne respons 12 uger efter skift til abrocitinib [34 % og 47 % for IGA (0 eller 1)-respons og 68 % og 80 % for EASI-75 med henholdsvis 100 mg én gang om dagen eller 200 mg én gang om dagen].

### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med abrocitinib i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til behandling af atopisk dermatitis (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Virkning og sikkerhed af 12 ugers monoterapi med abrocitinib blev evalueret i 2 randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede fase 3-studier (MONO-1, MONO-2), som omfattede 124 patienter i alderen 12 til under 18 år. Virkning og sikkerhed af abrocotinib monoterapi over 52 uger (med mulighed for *rescue treatment* hos patienter med flares) blev også evalueret i et åbent induktionsstudie med randomiseret seponering (REGIMEN), som omfattede 246 patienter i alderen 12 til under 18 år. I disse studier stemte resultaterne i undergruppen med unge patienter overens med resultaterne i den samlede studiepopulation.

Virkning og sikkerhed af 12 ugers behandling med abrocitinib i kombination med baggrundsbehandling med topikale lægemidler blev evalueret i det randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede fase 3-studie TEEN. Studiet omfattede 287 patienter, som var i alderen 12 til under 18 år, og som havde moderat til svær atopisk dermatitis, som defineret ved en IGA-score  $\geq 3$ , en EASI-score  $\geq 16$ , BSA-involvering  $\geq 10$  % og PP-NRS  $\geq 4$  ved *baseline*-besøget inden randomisering. Patienter, som tidligere havde haft et utilstrækkeligt respons, eller som havde fået systemisk behandling, kunne deltage.

#### Karakteristika ved baseline

I TEEN var sammensætningen på tværs af alle behandlingsgrupper 49,1 % kvinder, 56,1 % kaukasiere, 33,0 % asiater og 6,0 % sorte patienter. Medianalderen var 15 år, og andelen af patienter med svær atopisk dermatitis (IGA på 4) var 38,6 %.

Resultaterne af 12 ugers behandling med abrocitinib hos unge i pooled MONO-1 og MONO-2 samt TEEN-studiet er vist i tabel 6.

**Tabel 6 Virkningsresultater hos unge i uge 12 i pooled MONO-1 og MONO-2 samt TEEN-studiet**

	Pooled MONO-1 og MONO-2			TEEN <sup>d</sup>		
	Abrocitinib 200 mg én gang dagligt	Abrocitinib 100 mg én gang dagligt	Placebo	Abrocitinib 200 mg én gang dagligt	Abrocitinib 100 mg én gang dagligt	Placebo
<b>IGA 0 eller 1<sup>a</sup></b>						
N	48	50	23	93	89	94
%	31,3	22,0	8,7	46,2 <sup>e</sup>	41,6 <sup>e</sup>	24,5
95% CI	(18,1; 44,4)	(10,5; 33,5)	(0,0; 20,2)	(36,1; 56,4)	(31,3; 51,8)	(15,8; 33,2)
<b>EASI-75<sup>b</sup></b>						
N	48	50	23	93	89	94
%	56,3	44,0	8,7	72,0 <sup>e</sup>	68,5 <sup>e</sup>	41,5
95% CI	(42,2; 70,3)	(30,2; 57,8)	(0,0; 20,2)	(62,9; 81,2)	(58,9; 78,2)	(31,5; 51,4)
<b>PP-NRS4<sup>c</sup></b>						
N	36	42	22	74	76	84
%	61,1	28,6	9,1	55,4 <sup>e</sup>	52,6	29,8
95% CI	(45,2; 77,0)	(14,9; 42,2)	(0,0; 21,1)	(44,1; 66,7)	(41,4; 63,9)	(20,0; 39,5)

Forkortelser: CI = konfidensinterval; EASI = *Eczema Area and Severity Index*; IGA = *Investigator Global Assessment*; N = antal evaluerbare patienter; PP-NRS = *Peak Pruritus Numerical Rating Scale*.

- IGA-responder var patienter med en IGA-score på *clear* (0) eller *almost clear* (1) (på en 5-points skala) og en reduktion i forhold til *baseline* på  $\geq 2$  point.
- EASI-75-responder var patienter med  $\geq 75$  % forbedring i EASI i forhold til *baseline*.
- PP-NRS4-responder var patienter med  $\geq 4$  points forbedring i PP-NRS i forhold til *baseline*.
- Abrocitinib anvendt i kombination med topisk lægemiddelbehandling.
- Statistisk signifikant med justering for multiplicitet kontra placebo.

Blandt unge patienter, som opnåede respons efter 12 ugers behandling og deltog i forlængelsesstudiet EXTEND, opretholdt størstedelen deres respons ved uge 96 med kumulativ behandling for begge doser abrocitinib (henholdsvis 62 % og 78 % for IGA-respons (0 eller 1), 89 % og 93 % for EASI-75 og 77 % og 76 % for PP-NRS4 med 100 mg og 200 mg én gang dagligt).

Blandt unge patienter, som ikke opnåede respons efter 12 ugers behandling og deltog i EXTEND, opnåede en del af patienterne sent respons i uge 24 (i forhold til *baseline*) med fortsat behandling med begge doser af abrocitinib (henholdsvis 34 % og 28 % for IGA-respons (0 eller 1) og 41 % og 55 % for EASI-75 med 100 mg og 200 mg én gang dagligt).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

### Absorption

Abrocitinib absorberes godt, med over 91 % oral absorption og absolut oral biotilgængelighed på ca. 60 %. Oral absorption af abrocitinib er hurtig, og de højeste plasmakoncentrationer nås inden for 1 time. Der opnås *steady-state* plasmakoncentrationer af abrocitinib inden for 48 timer efter administration 1 gang dagligt. Både  $C_{\max}$  og AUC for abrocitinib steg dosisproportionalt op til 200 mg. Samtidig administration af abrocitinib og et fedtrigt måltid havde ingen klinisk relevant virkning på eksponeringen for abrocitinib (AUC og  $C_{\max}$  steg med henholdsvis ca. 26 % og 29 %, og  $T_{\max}$  blev forlænget med 2 timer). I kliniske studier blev abrocitinib administreret uden hensyntagen til mad (se pkt. 4.2).

### Fordeling

Efter intravenøs administration er abrocitinibs fordelingsvolumen ca. 100 l. Henholdsvis ca. 64 %, 37 % og 29 % af cirkulerende abrocitinib og dets aktive metabolitter M1 og M2 er bundet til plasmaproteiner. Abrocitinib og dets aktive metabolitter fordeles ligeligt mellem erythrocytter og plasma.

### Biotransformation

Abrocitinibs metabolisme *in vitro* medieres af flere CYP-enzymmer, CYP2C19 (~53 %), CYP2C9 (~30 %), CYP3A4 (~11 %) og CYP2B6 (~6 %). I et røntgenmærket studie med mennesker var abrocitinib den mest udbredte cirkulerende art, med hovedsagelig 3 polære monohydroxylerede metabolitter identificeret som M1 (3-hydroxypropyl), M2 (2-hydroxypropyl) og M4 (pyrrolidinonpyrimidin). Ved *steady-state* er M2 og M4 større metabolitter, og M1 er en mindre metabolit. Af de 3 cirkulerende metabolitter har M1 og M2 den samme JAK-hæmmende profil som abrocitinib, mens M4 var farmakologisk inaktiv. Abrocitinibs farmakologiske aktivitet kan tilskrives de ubundne eksponeringer for modermolekyle (~60 %) samt M1 (~10 %) og M2 (~30 %) i systemisk cirkulation. Summen af ubundne eksponeringer for abrocitinib, M1 og M2, hver udtrykt i molære enheder og justeret for relative potenser, omtales som abrocitinibs aktive del.

Der blev ikke observeret nogen klinisk signifikante virkninger af abrocitinib i interaktionsstudier med substrater af BCRP og OAT3 (fx rosuvastatin), MATE1/2K (fx metformin), CYP3A4 (fx midazolam) og CYP2B6 (fx efavirenz).

### Elimination

Abrocitinibs eliminationshalveringstid er ca. 5 timer. Abrocitinib elimineres primært af metaboliske clearancemekanismer, og under 1 % af dosen udskilles i urin som uændret aktivt stof. Abrocitinibs metabolitter M1, M2 og M4 udskilles overvejende i urin og er substrater af OAT3-transportør.

### Særlige populationer

#### *Legemsvægt, køn, genotype, race og alder*

Legemsvægt, køn, CYP2C19/2C9-genotype, race og alder havde ikke en klinisk betydningsfuld virkning på eksponeringen for abrocitinib (se pkt. 4.2).

#### *Unge ( $\geq 12$ til $< 18$ år)*

Baseret på farmakokinetisk populationsanalyse var der ingen klinisk relevant forskel i abrocitinibs middelværdier for *steady-state*-eksponering hos unge patienter sammenlignet med voksne ved deres typiske legemsvægt.

### Børn (< 12 år)

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne. Abrocitinibs farmakokinetik hos børn under 12 år er endnu ikke klarlagt (se pkt. 4.2).

### Nedsat nyrefunktion

I et studie af nedsat nyrefunktion havde patienter med svært ( $\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min}$ ) og moderat ( $\text{eGFR} 30 \text{ til} < 60 \text{ ml/min}$ ) nedsat nyrefunktion henholdsvis ca. 191 % og 110 % stigning i den aktive dels  $\text{AUC}_{\text{inf}}$ , sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion ( $\text{eGFR} \geq 90 \text{ ml/min}$ ) (se pkt. 4.2). Abrocitinibs farmakokinetik er ikke blevet fastlagt hos patienter med let nedsat nyrefunktion, men ud fra resultater observeret i andre grupper forventes der en stigning på op til 70 % i eksponeringen for den aktive del hos patienter med let nedsat nyrefunktion ( $\text{eGFR} 60 \text{ til} < 90 \text{ ml/min}$ ). Stigningen på op til 70 % er ikke klinisk betydningsfuld, da abrocitinibs virkning og sikkerhed hos patienter med atopisk dermatitis og let nedsat nyrefunktion ( $n = 756$ ) var sammenlignelig med den samlede populations i kliniske fase 2- og 3-studier. Individuelle patienters  $\text{eGFR}$  blev estimeret vha. MDRD-formlen (*Modification of Diet in Renal Disease*).

Abrocitinib er ikke blevet undersøgt hos patienter med ESRD i renal erstatningsterapi (se pkt. 4.2). I kliniske fase 3-studier blev abrocitinib ikke undersøgt hos patienter med atopisk dermatitis med kreatininclearance-værdier ved *baseline* under 40 ml/min.

### Nedsat leverfunktion

Patienter med let (Child-Pugh A) og moderat (Child-Pugh B) nedsat leverfunktion havde henholdsvis ca. 4 % fald og 15 % stigning i den aktive dels  $\text{AUC}_{\text{inf}}$ , sammenlignet med patienter med normal leverfunktion. Disse ændringer er ikke klinisk signifikante, og der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2). I kliniske studier blev abrocitinib ikke undersøgt hos patienter med svært (Child-Pugh C) nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3) eller hos patienter, der var positive ved screening for aktiv hepatitis B eller hepatitis C (se pkt. 4.4).

## **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

### Generel toksicitet

Nedsatte lymfocytter og nedsat størrelse og/eller lymfoid cellularitet i organer/væv i immun- og hæmatopoiesesystemerne blev observeret i non-kliniske studier og blev tilskrevet abrocitinibs farmakologiske egenskaber (JAK-hæmning).

I toksicitetsstudier med en varighed på op til 1 måned med dosering af abrocitinib til rotter i en alder, der er sammenlignelig med unge mennesker i alderen  $\geq 12$  år, blev der bemærket et mikroskopisk fund af knogledystrofi, som blev anset for at være forbigående og reversibelt, og de eksponeringsmargener, ved hvilke der ikke blev bemærket knoglefund, var 5,7 til 6,1 gange det menneskelige AUC ved den maksimale anbefalede dosis til mennesker (MRHD, *maximum recommended human dose*) på 200 mg. Der blev ikke observeret knoglefund hos rotter uanset dosis i det 6 måneder lange toksicitetsstudie (op til 25 gange AUC for mennesker ved MRHD på 200 mg) eller i nogen af toksicitetsstudierne med cynomolgusaber (sammenlignelig med en menneskelig alder på  $\geq 8$  år ved op til 30 gange AUC for mennesker ved MRHD på 200 mg).

### Genotoksicitet

Abrocitinib var ikke mutagent i den bakterielle mutagenicitetsanalyse (Ames-analyse). Det var ikke aneugent eller klastogent baseret på resultaterne fra *in vivo*-mikronukleusanalysen af knoglemarv fra rotter.

## Karcinogen potentiale

Der blev ikke observeret tegn på tumorigent potentiale hos de 6 måneder gamle Tg.rasH2-mus, der fik administreret abrocitinib ved orale doser på op til henholdsvis 75 mg/kg/dag og 60 mg/kg/dag hos hun- og hanmus. I det 2-årige karcinogenicitetsstudie blev der bemærket en højere incidens af benigt tymom hos hunrotter ved den laveste testede dosis. Dermed fastsættes der et LOAEL (*lowest observed adverse effect level*) hos hundyr ved eksponeringer lig med 0,6 gange AUC for mennesker ved MRHD på 200 mg. Hos handyr blev NOAEL (*no observed adverse effect level*) fastsat til eksponeringer lig med 13 gange AUC for mennesker ved MRHD på 200 mg. Relevansen af benigt tymom for mennesker kendes ikke.

## Reproduktions- og udviklingstoksicitet

Abrocitinib havde ingen virkning på handyrs fertilitet eller spermatogenese. Abrocitinib medførte virkninger på hundyrs fertilitet (lavere fertilitetsindeks, corpora lutea, implantationssteder og post-implantationstab), men der blev ikke bemærket nogen virkning på fertiliteten ved eksponeringer lig med 1,9 gange AUC for mennesker ved MRHD på 200 mg. Virkningerne reverterede 1 måned efter ophør af behandlingen.

Der blev ikke observeret nogen føtale misdannelser i embryoføtale udviklingsstudier med rotter eller kaniner. I et embryoføtal udviklingsstudie hos drægtige kaniner blev der bemærket virkninger på embryoføtal overlevelse ved den laveste testede dosis, med eksponeringer lig med 0,14 gange ubundet AUC for mennesker ved MRHD på 200 mg. En stigning i forekomster i kuld med manglende ossifikation af bagbens phalanges og tarsalknogler og forbens phalanges blev observeret; virkninger på forbens phalanges blev bemærket ved eksponeringer lig med 0,14 gange ubundet AUC for mennesker ved MRHD på 200 mg.

I et embryoføtal udviklingsstudie med drægtige rotter blev der bemærket øget embryoføtal letalitet, men der blev ikke observeret nogen ved eksponeringer lig med 10 gange AUC for mennesker ved MRHD på 200 mg. Øget forekomst af skeletvariationer med korte 13. ribben, reduceret processus ventralis, fortykkede ribben og manglende ossifikation af metatarsalknogler blev bemærket hos fostrene, men der blev ikke observeret nogen ved eksponeringer lig med 2,3 gange AUC for mennesker ved MRHD på 200 mg.

I studier af præ- og postnatal udvikling hos drægtige rotter havde moderdyrene dystoci med forlænget parturitio, og afkommet havde lavere legemsvægt og lavere postnatal overlevelse. Der blev ikke observeret nogen maternal toksicitet eller udviklingstoksicitet hos hverken moderdyr eller afkom ved eksponeringer lig med 2,3 gange AUC for mennesker ved MRHD på 200 mg.

Administration af abrocitinib til juvenile rotter med start på postnatal dag 10 (sammenligneligt med et 3 måneder gammelt spædbarn) resulterede i negative mikroskopiske og makroskopiske knoglefund, herunder malroterede poter, frakturer og/eller abnormiteter i caput femoris ved eksponeringer  $\geq 0.8$  gange AUC for mennesker ved MRHD på 200 mg. Administration af abrocitinib til juvenile rotter med start på postnatal dag 21 eller derefter (sammenligneligt med et barn på 2 år eller derover) var ikke forbundet med mikroskopiske eller makroskopiske knoglefund.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

#### Tabletterne

Mikrokrystallinsk cellulose (E460i)  
Vandfrit calciumhydrogenphosphat (E341ii)  
Natriumstivelsesglycolat  
Magnesiumstearat (E470b)

## Filmovertræk

Hypromellose (E464)  
Titandioxid (E171)  
Lactosemonohydrat  
Macrogol (E1521)  
Triacetin (E1518)  
Rød jernoxid (E172)

## **6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

## **6.3 Opbevaringstid**

4 år

## **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

## **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

### Cibinqo 50 mg filmovertrukne tabletter

Tabletbeholder af HDPE (polyethylen med høj densitet) og polypropylenlåg med 14 eller 30 filmovertrukne tabletter.

Blister af PVDC (polyvinylidenchlorid) med aluminiumsfolie med 7 filmovertrukne tabletter. Hver pakning indeholder 14, 28 eller 91 filmovertrukne tabletter.

### Cibinqo 100 mg filmovertrukne tabletter

HDPE-tabletbeholder og polypropylenlåg med 14 eller 30 filmovertrukne tabletter.

PVDC-blister med aluminiumsfolie med 7 filmovertrukne tabletter. Hver pakning indeholder 14, 28 eller 91 filmovertrukne tabletter.

### Cibinqo 200 mg filmovertrukne tabletter

HDPE-tabletbeholder og polypropylenlåg med 14 eller 30 filmovertrukne tabletter.

PVDC-blister med aluminiumsfolie med 7 filmovertrukne tabletter. Hver pakning indeholder 14, 28 eller 91 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## **6.6 Regler for bortskaffelse**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles  
Belgien

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE**

### Cibinqo 50 mg filmovertrukne 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 filmovertrukne 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 filmovertrukne tabletter

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

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 9. december 2021

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.



## **BILAG II**

- A.     FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B.     BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER  
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C.     ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D.     BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED  
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH  
Mooswaldallee 1  
79108 Freiburg Im Breisgau  
Tyskland

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddellovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
  - når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddellovervågning eller risikominimering) er nået.
- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Forud for lanceringen af abrocitinib i den enkelte medlemsstat skal indehaveren af markedsføringstilladelsen aftale indhold og form af uddannelsesprogrammet, herunder kommunikationsmedier, distribution af materialet og andre aspekter af programmet med den nationale kompetente myndighed.

Formålet med uddannelsesprogrammet er at øge kendskabet til produktets sikkerhedsmæssige aspekter, blandt andet infektioner (herunder herpes zoster samt alvorlige og opportunistiske infektioner), venøs tromboemboli (VTE), malignitet, alvorlige kardiovaskulære hændelser (MACE) og embryoføtal toksicitet efter eksponering *in utero*.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal i alle medlemsstater, hvor abrocitinib markedsføres, sikre, at alle sundhedspersoner og alle patienter/omsorgspersoner, som forventes at ordinere, udlevere eller bruge abrocitinib, har adgang til eller får udleveret følgende uddannelsespakker:

**Uddannelsesmaterialer til læger skal indeholde:**

- Produktresumé
- Indlægsseddel
- Brochure til den ordinerende person
- Patientkort

**Brochure til den ordinerende person skal indeholde følgende centrale elementer:**

- Et afsnit om abrocitinib, som beskriver indikationerne og doseringen.
- Tekst, som sundhedspersoner kan bruge til at fortælle patienterne om vigtigheden af patientkortet.
- Anvendelse til patienter i alderen 65 år og derover
  - Tekst, som understreger risiciene hos disse patienter og anvendelsen af dosen på 100 mg.
- *Infektioner (herunder herpes zoster og alvorlige og opportunistiske infektioner)*
  - En angivelse af, at Cibinqo ikke må bruges hos patienter med aktive, alvorlige systemiske infektioner.
  - Tekst om risikoen for infektioner under behandling med Cibinqo.
  - Nærmere oplysninger om, hvordan risikoen for infektion kan reduceres med specifikke kliniske foranstaltninger (hvilke laboratorieparametre der skal bruges ved påbegyndelse af Cibinqo, screening for TB, screening for hepatitis B og hepatitis C, at få patienterne vaccineret ifølge lokale retningslinjer samt midlertidig afbrydelse af Cibinqo, hvis en infektion ikke responderer på standardbehandling, indtil infektionen er overstået).
  - Tekst, der angiver, at brug af levende, svækkede vacciner skal undgås under og umiddelbart inden behandling, samt eksempler på levende, svækkede vacciner.
  - Tekst med anbefaling om at tage risikofaktorerne for infektioner i betragtning ved ordinerings af abrocitinib, herunder fremskreden alder og diabetes.
- *VTE*
  - Tekst, der beskriver risikoen for VTE under behandling med Cibinqo.
  - Eksempler på risikofaktorer, der kan give patienten højere risiko for VTE, og hos hvem forsigtighed er påkrævet ved anvendelse af abrocitinib.
  - Tekst om, at patienterne regelmæssigt skal reevalueres for ændringer i risikoen for VTE.
  - Tekst om tiltag, der skal iværksættes, hvis der forekommer kliniske tegn på VTE, herunder omgående udredning og behovet for omgående seponering af Cibinqo.
- *Malignitet*
  - Tekst, der beskriver, at abrocitinib kun må anvendes hos patienter med høj risiko for malignitet, hvis der ikke er andre egnede behandlingsmuligheder til rådighed, med eksempler på patienter med høj risiko.
  - Påmindelse om behovet for periodisk undersøgelse af patientens hud.
- *MACE*
  - Tekst, der beskriver, at abrocitinib kun må anvendes hos patienter med høj risiko for MACE, hvis der ikke er andre egnede behandlingsmuligheder til rådighed, med eksempler på patienter med høj risiko.
  - Tekst om, at lipider skal monitoreres inden påbegyndelse, efter 4 ugers behandling og derefter ifølge kliniske retningslinjer. Lipider skal behandles ifølge kliniske retningslinjer.
- *Embryoføtal toksicitet efter eksponering in utero*
  - Tekst, som beskriver, at der ikke foreligger data eller kun foreligger begrænsede data om brug af Cibinqo til gravide kvinder.
  - Nærmere oplysninger om, hvordan risikoen for eksponering under graviditeten reduceres hos fertile kvinder på baggrund af følgende: Cibinqo er kontraindiceret under graviditeten. Fertile kvinder skal informeres om at bruge effektiv kontraktion, både under behandlingen og i 1 måned efter ophør med oral administration af Cibinqo. Patienterne skal desuden informeres om straks at informere lægen ved mistanke om graviditet eller bekræftet graviditet.

### **Patientinformationspakken skal indeholde:**

- Indlægsseddel
- Patientkort
- **Patientkortet** skal indeholde følgende centrale budskaber:
  - Kontaktoplysninger til den læge, der har ordineret Cibinqo.
  - Tekst om, at patienten altid skal have patientkortet på sig, og at patientkortet skal vises til de sundhedspersoner, der behandler patienten (dvs. andre læger end den læge, der har ordineret Cibinqo, sundhedspersoner på akutmodtagelser osv.).
  - Tekst, der beskriver Cibinqo (dvs. hvad det er, og hvad det anvendes til).
  - Risiko for infektioner:
    - Beskrivelse af tegn/symptomer på infektioner, som patienten skal være opmærksom på, så vedkommende kan søge råd hos lægen:
    - Tekst, der informerer patienterne og deres sundhedspersoner om risikoen ved at give levende vacciner umiddelbart før og under behandlingen med Cibinqo med eksempler på levende vacciner.
  - Risiko for blodpropper i vener eller lunger:
    - Beskrivelse af tegn/symptomer på blodpropper i vener (dyb venetrombose) eller lunger (lungeemboli), som patienten skal være opmærksom på, så vedkommende straks kan søge læge.
  - Risiko for hjertesygdom:
    - Beskrivelse af tegn/symptomer på hjertesygdom, som patienten skal være opmærksom på, så vedkommende straks kan søge læge.
  - Påmindelse om risikoen for kræft. For så vidt angår hudkræft, en påmindelse om at fortælle det til lægen, hvis patienten bemærker nye gevækster på huden.
  - Beskrivelse af udvalgte risici, som patienten og dennes sundhedspersoner skal være opmærksomme på, herunder:
    - behovet for laboratorieovervågning, herunder for højt kolesteroltal.
    - en påmindelse om at bruge kontraception, at Cibinqo er kontraindiceret under graviditet, og at lægen skal have besked, hvis patienten bliver gravid, mens hun tager Cibinqo.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETTERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****ÆSKE TIL BLISTERPAKNING OG ETIKET TIL FLASKE TIL 50 MG****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cibinqo 50 mg filmovertukne tabletter  
abrocitinib

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 50 mg abrocitinib.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat (se indlægssedlen for yderligere oplysninger).

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Æske til blister

14 filmovertukne tabletter

28 filmovertukne tabletter

91 filmovertukne tabletter

Flaske

14 filmovertukne tabletter

30 filmovertukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

**Oral anvendelse.**

**Må ikke deles, knuses eller tygges.**

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

Æske til blister

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

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

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

Flaske

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

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cibinqo 50 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN



**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTERPAKKE TIL 50 MG-TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cibinco 50 mg filmovertukne tabletter  
abrocitinib

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Europe MA EEIG (som logo for indehaver af markedsføringstilladelsen)

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

Man., Tirs., Ons., Tors., Fre., Lør., Søn.

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****ÆSKE TIL BLISTERPAKNING OG ETIKET TIL FLASKE TIL 100 MG****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cibinqo 100 mg filmoovertrukne tabletter  
abrocitinib

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 100 mg abrocitinib.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat (se indlægssedlen for yderligere oplysninger).

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Æske til blister  
14 filmoovertrukne tabletter  
28 filmoovertrukne tabletter  
91 filmoovertrukne tabletter

Flaske  
14 filmoovertrukne tabletter  
30 filmoovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

**Oral anvendelse.**

**Må ikke deles, knuses eller tygges.**

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

Æske til blister

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

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

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

Flaske

EU/1/21/1593/0060 14 filmovertukne tabletter

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cibinqo 100 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP****BLISTERPAKKE TIL 100 MG-TABLETTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cibinqo 100 mg filmovertukne tabletter  
abrocitinib

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Europe MA EEIG (som logo for indehaver af markedsføringstilladelsen)

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

Man., Tirs., Ons., Tors., Fre., Lør., Søn.

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****ÆSKE TIL BLISTERPAKNING OG ETIKET TIL FLASKE TIL 200 MG****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cibinqo 200 mg filmoovertrukne tabletter  
abrocitinib

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 200 mg abrocitinib.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat (se indlægssedlen for yderligere oplysninger).

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Æske til blister  
14 filmoovertrukne tabletter  
28 filmoovertrukne tabletter  
91 filmoovertrukne tabletter

Flaske  
14 filmoovertrukne tabletter  
30 filmoovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

**Oral anvendelse.**

**Må ikke deles, knuses eller tygges.**

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

Æske til blister

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

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

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

Flaske

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

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cibinqo 200 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP****BLISTERPAKKE TIL 200 MG-TABLETTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cibinqo 200 mg filmovertrukne tabletter  
abrocitinib

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Europe MA EEIG (som logo for indehaver af markedsføringstilladelsen)

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

Man., Tirs., Ons., Tors., Fre., Lør., Søn.

## **B. INDLÆGSSEDDEL**



## **Indlægsseddel: Information til patienten**

**Cibinqo 50 mg filmoovertrukne tabletter**  
**Cibinqo 100 mg filmoovertrukne tabletter**  
**Cibinqo 200 mg filmoovertrukne tabletter**

abrocitinib

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Udover denne indlægsseddel vil lægen give dig et patientkort, som indeholder vigtige oplysninger om sikkerheden, som du skal kende til. Hav altid dette patientkort på dig.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

### **Oversigt over indlægssedlen**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Cibinqo
3. Sådan skal du tage Cibinqo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### **1. Virkning og anvendelse**

Cibinqo indeholder det aktive stof abrocitinib. Det tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes Januskinasehæmmere, som hjælper med at reducere betændelse (inflammation). Det virker ved at reducere aktiviteten af et enzym i kroppen, der kaldes "Januskinase", og som er involveret i betændelse.

Cibinqo bruges til at behandle voksne og unge på 12 år og derover, som har moderat til svær atopisk dermatitis, også kaldet atopisk eksem. Cibinqo mindsker kløe og betændelse i huden ved at reducere aktiviteten af Januskinase-enzymet. Dette kan så reducere søvnforstyrrelser og andre følger af atopisk eksem som fx angst eller depression, og det forbedrer den generelle livskvalitet.

## **2. Det skal du vide, før du begynder at tage Cibinqo**

### **Tag ikke Cibinqo**

- hvis du er allergisk over for abrocitinib eller et af de øvrige indholdsstoffer i Cibinqo (angivet i afsnit 6).
- hvis du har en alvorlig igangværende infektion, herunder tuberkulose.
- hvis du har alvorlige leverproblemer.
- hvis du er gravid eller ammer (se afsnittet ”Graviditet, prævention, amning og frugtbarhed”).

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen eller apotekspersonalet før og under behandlingen med Cibinqo, hvis du:

- har en infektion, eller hvis du ofte får infektioner. Fortæl det til lægen, hvis du får symptomer som feber eller sår, hvis du føler dig mere træt end normalt, eller hvis du får problemer med tænderne, da dette kan være tegn på infektion. Cibinqo kan nedsætte kroppens evne til at bekæmpe infektioner og kan forværre en eksisterende infektion eller øge risikoen for, at du får en ny infektion. Hvis du har diabetes eller er 65 år eller derover, kan du have højere risiko for at få infektioner.
- har eller har haft tuberkulose eller har været i tæt kontakt med en person, der har tuberkulose. Lægen vil undersøge, om du har tuberkulose, inden du starter behandlingen med Cibinqo, og muligvis også senere under behandlingen.
- nogensinde har haft en herpes-infektion (helvedesild), da brug af Cibinqo kan betyde, at den vender tilbage. Fortæl det til lægen, hvis du får et smertefuldt udslæt med blærer, da dette kan være et tegn på helvedesild.
- nogensinde har haft hepatitis B eller hepatitis C.
- er blevet vaccineret for nylig eller planlægger at blive vaccineret det skyldes, at visse vacciner (levende vacciner) frarådes, mens du bruger Cibinqo.
- tidligere har haft blodpropper i blodårerne i benene (dyb venetrombose) eller lungerne (lungeemboli) eller har øget risiko for at få blodpropper (hvis du fx for nylig har gennemgået en større operation, hvis du bruger hormonbaserede præventionsmidler/får hormonbehandling, hvis der er fundet en koaguleringsdefekt hos dig selv eller hos en nær slægtning). Din læge vil drøfte med dig, om Cibinqo er egnet til dig. Fortæl det til lægen, hvis du pludselig føler dig stakåndet eller får svært ved at trække vejret, smerter i brystet eller smerter i den øverste del af ryggen, hævelser i arme eller ben, smertende eller ømme ben eller rødme eller misfarvning af benet eller armen, da dette kan være tegn på blodpropper i venerne.
- har eller har haft problemer med hjertet, da din læge i så fald vil drøfte med dig, om Cibinqo er egnet til dig.
- har eller har haft kræft, er ryger eller tidligere har røget, da din læge i så fald vil drøfte med dig, om Cibinqo er egnet til dig.
- der er blevet observeret hudkræft, der ikke er modermærkekræft (non-melanom hudcancer), hos patienter, som tager Cibinqo. Din læge vil måske anbefale, at du får huden undersøgt regelmæssigt, mens du tager Cibinqo. Hvis der opstår nye hudlæsioner under eller efter behandlingen, eller hvis eksisterende læsioner ændrer udseende, skal du sige det til lægen.

### Yderligere prøver til overvågning

Din læge vil tage blodprøver inden og under din behandling med Cibinqo og vil justere din behandling, hvis det bliver nødvendigt.

### **Børn**

Dette lægemiddel er ikke godkendt til brug hos børn under 12 år, da sikkerhed og fordele ved Cibinqo endnu ikke er fastslået hos denne gruppe.

### **Brug af andre lægemidler sammen med Cibinqo**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Fortæl det især til lægen eller apotekspersonalet, inden du tager Cibinqo, hvis du tager lægemidler til behandling af:

- svampeinfektioner (fx fluconazol), depression (fx fluoxetin eller fluvoxamin), slagtilfælde (fx ticlopidin), da de kan øge bivirkningerne ved Cibinqo.
- reflux af mavesyre (opstød) (fx syreneutraliserende midler (antacida), famotidin eller omeprazol), da de kan nedsætte mængden af Cibinqo i dit blod.
- depression (fx citalopram, clobazam eller escitalopram), da Cibinqo kan øge virkningen af disse.
- neurofibromatose type I (fx selumetinib), da Cibinqo kan øge virkningen af disse.
- hjertesvigt (fx digoxin) eller slagtilfælde (fx dabigatran), da Cibinqo kan øge deres virkning.
- krampeanfald (fx S-mephenytoin), da Cibinqo kan øge virkningen af disse.
- slagtilfælde (fx clopidogrel), da Cibinqo kan nedsætte virkningen af disse.
- astma, leddegigt (reumatoid arthritis) eller atopisk dermatitis (fx biologiske antistofbehandlinger, lægemidler, som styrer kroppens immunforsvar, fx ciclosporin, andre Januskinasehæmmere, fx baricitinib, upadacitinib), da de kan øge risikoen for bivirkninger.

Lægen kan fortælle dig, at du ikke må bruge eller skal holde op med at tage Cibinqo, hvis du tager lægemidler til behandling af:

- tuberkulose (fx rifampicin), anfald eller krampeanfald (fx phenytoin), prostatakræft (fx apalutamid, enzalutamid) eller hiv-infektion (fx efavirenz), da disse kan reducere, hvor godt Cibinqo virker.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Cibinqo, hvis noget af ovenstående gælder for dig, eller hvis du er i tvivl.

### **Graviditet, prævention, amning og frugtbarhed**

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

#### Prævention til kvinder

Hvis du er en kvinde i den fertile alder, skal du bruge effektiv prævention under behandlingen med Cibinqo og i mindst én måned efter din sidste dosis af behandlingen. Din læge kan rådgive dig om egnet prævention.

#### Graviditet

Du må ikke bruge Cibinqo, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, da det kan skade fosterets udvikling. Fortæl det til lægen med det samme, hvis du bliver gravid eller tror, at du kan være blevet gravid under behandlingen.

#### Amning

Du må ikke bruge Cibinqo, mens du ammer, da det ikke vides, om lægemidlet går over i modermælken og påvirker barnet. Du og din læge skal beslutte, om du skal amme eller bruge dette lægemiddel.

#### Frugtbarhed

Cibinqo kan medføre midlertidig nedsat frugtbarhed hos kvinder i den fødedygtige alder. Denne virkning er reversibel, når behandlingen stoppes.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Cibinqo påvirker ikke evnen til at køre bil eller motorcykel eller bruge maskiner.

### **Cibinqo indeholder lactosemonohydrat og natrium**

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

### Ældre

Patienter på 65 år og derover kan have øget risiko for infektioner, hjerteanfald og visse typer af kræft. Din læge vil muligvis beslutte, at Cibinqo ikke er egnet til dig.

### **3. Sådan skal du tage Cibinqo**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Cibinqo er en tablet, der skal tages gennem munden. Det kan bruges sammen med andre lægemidler mod eksem til at smøre på huden, eller det kan bruges alene.

Den anbefalede startdosis for voksne og unge (i alderen 12 til 17 år), som vejer mindst 59 kg, er 100 mg eller 200 mg én gang dagligt i henhold til lægens ordinerings. Lægen kan øge eller reducere dosis afhængig af, hvor godt lægemidlet virker.

Visse patienter har behov for en lavere startdosis, og din læge vil måske give dig 100 mg én gang dagligt, hvis du:

- er 65 år eller derover.
- har eller har haft bestemte sygdomme.
- er en ung person (i alderen 12 til 17 år), som vejer mellem 25 kg og 58 kg.

Hvis du har moderate til svære problemer med nyrerne, eller hvis du får ordineret visse andre lægemidler, kan din startdosis være enten 50 mg eller 100 mg én gang dagligt. Du får en startdosis, der er baseret på dine behov og din sygehistorie eller helbredstilstand, derfor skal du altid tage dette lægemiddel præcis som lægen har fortalt dig.

Efter at du er begyndt på behandlingen, kan din læge justere din dosis ud fra, hvor godt lægemidlet virker, og om du får eventuelle bivirkninger. Hvis lægemidlet virker godt, kan din læge beslutte, at din dosis kan nedsættes. Behandlingen kan også blive stoppet midlertidigt eller permanent, hvis dine blodprøver viser et lavt antal hvide blodlegemer eller blodplader.

Hvis du har taget Cibinqo i 24 uger, og der ikke er sket en forbedring, kan din læge beslutte at stoppe behandlingen permanent.

Du skal synke tabletterne hele med et glas vand. Du må ikke dele, knuse eller tygge tabletten, inden du synker den, da det vil kunne ændre, hvor meget lægemiddel du får i kroppen.

Du kan tage tabletten enten med eller uden mad. Hvis du får kvalme, når du tager dette lægemiddel, kan det måske hjælpe at tage det sammen med mad. Som en hjælp til at huske at tage lægemidlet foreslås det, at du tager det på samme tidspunkt hver dag.

#### **Hvis du har taget for meget Cibinqo**

Hvis du har taget for meget Cibinqo, skal du kontakte lægen. Du vil måske få nogle af de bivirkninger, der er beskrevet i afsnit 4.

#### **Hvis du har glemt at tage Cibinqo**

- Hvis du glemmer at tage en dosis, skal du tage den, så snart du kommer i tanke om det, medmindre der er under 12 timer til din næste dosis.
- Hvis der er under 12 timer til din næste dosis, skal du blot springe den glemte dosis over og tage den næste dosis på det planlagte tidspunkt.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet.

#### **Hvis du holder op med at tage Cibinqo**

Du må ikke holde op med at tage Cibinqo uden at drøfte det med din læge.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

### Alvorlige bivirkninger

Tal med din læge og få lægehjælp med det samme, hvis du får tegn på:

- Helvedesild (herpes zoster), et smertefuldt hududslæt med blærer og feber
- En blodprop i lungen, benet eller bækkenet, hvor symptomerne er et hævet ben, der gør ondt, smerter i brystet eller stakåndethed

### Andre bivirkninger

**Meget almindelige** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Kvalme

**Almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Forkølelssår og andre typer af herpes simplex-infektioner
- Opkastning
- Mavesmerter
- Hovedpine
- Svimmelhed
- Akne
- Stigning i et enzym kaldet kreatinfosfokinase, påvist med en blodprøve

**Ikke almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Lungebetændelse (pneumoni)
- Lavt antal blodplader, påvist med en blodprøve
- Lavt antal hvide blodlegemer, påvist med en blodprøve
- Højt kolesteroltal, påvist med en blodprøve (se afsnit 2, Advarsler og forsigtighedsregler)

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken, flasken og blisteren efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Cibinqo indeholder:

- Aktivt stof: abrocitinib.  
Hver 50 mg-tablet indeholder 50 mg abrocitinib.  
Hver 100 mg-tablet indeholder 100 mg abrocitinib.  
Hver 200 mg-tablet indeholder 200 mg abrocitinib.
- Øvrige indholdsstoffer:  
Tabletterne: mikrokrySTALLinsk cellulose (E460i), vandfrit calciumhydrogenphosphat (E341ii), natriumstivelsesglycolat, magnesiumstearat (E470b).  
Filmovertræk: hypromellose (E464), titandioxid (E171), lactosemonohydrat, macrogol (E1521), triacetin (E1518), rød jernoxid (E172) (se afsnit 2, Cibinqo indeholder lactose og natrium).

### Udseende og pakningsstørrelser

Cibinqo 50 mg-tabletter er lyserøde, ovale tabletter, ca. 11 mm lange og 5 mm brede, præget med "PFE" på den ene side og "ABR 50" på den anden.

Cibinqo 100 mg-tabletter er lyserøde, runde tabletter, ca. 9 mm i diameter, præget med "PFE" på den ene side og "ABR 100" på den anden.

Cibinqo 200 mg-tabletter er lyserøde, ovale tabletter, ca. 18 mm lange og 8 mm brede, præget med "PFE" på den ene side og "ABR 200" på den anden.

50 mg-, 100 mg- og 200 mg-tabletter findes i blisterpakninger af polyvinylidenchlorid (PVDC) med aluminiumsfolie eller tabletbeholder af polyethylen med høj densitet (HDPE) med polypropylenlåg. Hver blisterpakning indeholder 14, 28 eller 91 tabletter. Hver tabletbeholder indeholder 14 eller 30 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

### Fremstiller

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH  
Mooswaldallee 1  
79108 Freiburg Im Breisgau  
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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

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

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf.: +45 44 20 11 00

**Deutschland**

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

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 210 6785 800

**España**

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

**France**

Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +356 21344610

**Nederland**

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

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.