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

Povofortay 45 mg filmovertrukne tabletter
Povofortay 75 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Povofortay 45 mg filmovertrukne tabletter

Én filmovertrukket tablet indeholder 45 mg povorcitinib (som fosfat).

Povofortay 75 mg filmovertrukne tabletter

Én filmovertrukket tablet indeholder 75 mg povorcitinib (som fosfat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet (tablet)

Povofortay 45 mg filmovertrukne tabletter

Lys pink til pink, oval tablet ca. 16 mm × 8 mm, med "INCY" præget på den ene side og "45" på den anden.

Povofortay 75 mg filmovertrukne tabletter

Lys lilla til lilla, oval tablet ca. 16 mm × 8 mm, med "INCY" præget på den ene side og "75" på den anden.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Povofortay er indiceret til behandling af aktiv moderat til svær hidradenitis suppurativa (acne inversa) hos voksne, som har responderet utilstrækkeligt på eller er intolerante over for anti-TNF-behandling, eller hos hvem en sådan behandling er kontraindiceret.

4.2 Dosering og administration

En læge med erfaring i diagnosticering og behandling af hidradenitis suppurativa skal iværksætte og føre tilsyn med behandlingen.

Dosering

Dosis er 45 mg eller 75 mg én gang om dagen baseret på den enkelte patients karakteristika:

- En dosis på 45 mg én gang om dagen anbefales til patienter med højere risiko for venøs tromboemboli (VTE), større uønskede kardiovaskulære hændelser (MACE) og malignitet (se pkt. 4.4).
- En dosis på 75 mg én gang om dagen kan være passende hos patienter med høj sygdomsbyrde, som ikke har højere risiko for VTE, MACE og malignitet (se pkt. 4.4).
- En dosis på 75 mg én gang om dagen kan også være passende hos patienter med utilstrækkeligt respons på 45 mg én gang om dagen.
- Der skal anvendes den laveste dosis, som effektivt opretholder respons.

Det skal overvejes at seponere behandlingen hos patienter, hos hvem der ikke er set tegn på terapeutisk gavn efter 12 ugers behandling. Patienter med et indledende delvist respons i uge 12 kan efterfølgende få det bedre med fortsat behandling.

Hvis ny behandling med povorcitinib indiceres på et senere tidspunkt, skal ovenstående vejledning om dosis og varighed af behandlingen følges.

Indledning af behandlingen
Behandling med povorcitinib må ikke indledes hos patienter med et trombocyttal < 50×10^9/l, et absolut neutrofiltal (ANC) < 1×10^3/mm^3 eller en hæmoglobinværdi < 8 g/dl (se pkt. 4.4).

Laboratorieovervågning

Vejledning om laboratorieovervågning og indledning eller afbrydelse af dosering er angivet i tabel 1.

Tabel 1: Vejledning om laboratorieprøver og overvågning

Laboratorieprøve	**Handling**	**Vejledning om overvågning**
Komplet blodbillede inklusive trombocyttal, hæmoglobin (Hb) og absolut neutrofiltal (ANC)	Behandlingen skal afbrydes, hvis trombocyttallet er < 50×10^9/l. Behandlingen kan genoptages, når trombocyttallet er over denne værdi igen.	Inden indledning af behandlingen og derefter som relevant for den enkelte patient.
	Behandlingen skal afbrydes, hvis Hb er < 8 g/dl. Behandlingen kan genoptages, når Hb er over denne værdi igen.	
	Behandlingen skal afbrydes, hvis ANC er < 1×10^3/mm^3. Behandlingen kan genoptages, når neutrofiltallet er over denne værdi igen.	
Lipider	Patienten skal overvåges i henhold til kliniske retningslinjer for hyperlipidæmi.	

Afbrydelse af behandlingen
Hvis patienten udvikler en alvorlig infektion, skal behandlingen afbrydes, indtil infektionen er under kontrol (se pkt. 4.4).

Det kan være nødvendigt at afbryde dosering i forbindelse med håndtering af unormale laboratorieværdier, som beskrevet i tabel 1.

Glemte doser
Patienten skal informeres om, at en glemt dosis skal tages snarest muligt, medmindre der er under 12 timer til den næste dosis, da patienten i så fald ikke skal tage den glemte dosis. Efterfølgende doser skal tages på de sædvanlige tidspunkter.

Interaktioner
For patienter, der får kronisk behandling med potente systemiske CYP3A4-hæmmere, er den anbefalede dosis 45 mg én gang om dagen (se pkt. 4.5).

Samtidig administration af povorcitinib og kronisk brug af potente systemiske CYP3A4-induktorer frarådes (se pkt. 4.5).

Særlige populationer

Ældre
For patienter i alderen 65 år og derover er den anbefalede dosis 45 mg én gang om dagen (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion
Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med nedsat nyrefunktion, herunder patienter med nyresygdom i slutstadiet (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion
Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med let (Child-Pugh A) eller moderat (Child-Pugh B) nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). For patienter med svært (Child-Pugh C) nedsat leverfunktion er den maksimale anbefalede dosis 45 mg én gang om dagen (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population
Det er ikke relevant at anvende povorcitinib til børn i alderen under 12 år til behandling af hidradenitis suppurativa.

Povorcitinibs sikkerhed og virkning hos børn i alderen 12 til under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Til oral anvendelse.

Tabletterne kan tages med eller uden mad. Tabletterne skal synkes hele og må ikke deles, knuses eller tygges.

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 aktiv tuberkulose (TB) (se pkt. 4.4).
Graviditet og amning (se pkt. 4.6).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Povorcitinib må kun anvendes, hvis der ikke foreligger andre egnede behandlinger hos patienter:
- i alderen 65 år og derover
- med aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom i anamnesen eller andre kardiovaskulære risikofaktorer (såsom patienter, der er aktive rygere, eller tidligere langtidsrygere)
- patienter med risikofaktorer for malignitet (f.eks. nuværende malignitet eller malignitet i anamnesen).

Alvorlige infektioner

Der er blevet rapporteret infektioner, herunder alvorlige infektioner, hos patienter, der fik povorcitinib (se pkt. 4.8).

Da der er højere incidens af infektioner hos ældre og diabetespopulationen generelt, skal der udvises forsigtighed ved behandling af ældre og patienter med diabetes. Hos patienter i alderen 65 år og derover må povorcitinib kun anvendes, hvis der ikke foreligger andre egnede behandlinger (se pkt. 4.2).

Behandling med povorcitinib må ikke indledes hos en patient med en aktiv alvorlig infektion (se pkt. 4.3).

Der skal tages højde for risici og gavn af behandlingen forud for indledning af behandling med povorcitinib hos patienter:

- med kroniske eller recidiverende infektioner
- som har været eksponeret for tuberkulose (TB)
- med en alvorlig eller en 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 nøje for udvikling af tegn og symptomer på infektion under og efter behandling med povorcitinib. En patient, som udvikler en ny infektion under behandlingen, skal straks have foretaget en fuldstændig diagnostisk undersøgelse, og passende antimikrobiel behandling skal iværksættes. Patienten skal overvåges nøje, og behandlingen med povorcitinib skal afbrydes hvis patienten ikke responderer på standardbehandling. Povorcitinib kan genoptages, når infektionen er under kontrol.

Tuberkulose
Patienterne skal screenes for TB, før behandling med povorcitinib påbegyndes. Povorcitinib må ikke gives til patienter med aktiv TB (se pkt. 4.3). Tuberkulosebehandling skal overvejes, før behandling med povorcitinib indledes hos patienter med tidligere ubehandlet latent TB eller hos patienter med risikofaktorer for TB-infektion. Patienterne skal overvåges for udvikling af tegn og symptomer på TB.

Virusaktivering
Der er rapporteret virusaktivering, herunder tilfælde af herpesvirus aktivering (f.eks. herpes zoster), i kliniske studier (se pkt. 4.8). Hvis en patient udvikler herpes zoster, skal det overvejes at afbryde behandlingen, indtil episoden er overstået.

Screening for viral hepatitis og monitorering for reaktivering skal foretages i overensstemmelse med kliniske retningslinjer før og under behandlingen med povorcitinib. Patienter med dokumenteret hepatitis B- eller C-infektion blev ekskluderet fra studier med povorcitinib. Konsulter en leverspecialist ved dokumenteret reaktivering.

Malignitet

Der er rapporteret maligniteter hos patienter, som fik JAK-hæmmere, herunder povorcitinib.

I et stort, randomiseret, aktiv-kontrolleret studie af tofacitinib (en anden oral JAK-hæmmer) med patienter med reumatoid artritis i alderen 50 år og derover med mindst én yderligere kardiovaskulær risikofaktor, blev der observeret en højere forekomst af maligniteter, især lungecancer, lymfom og non-melanom hudcancer (NMSC), med tofacitinib sammenlignet med tumornekrosefaktorhæmmere (TNF-hæmmere).

Hos patienter i alderen over 65 år, patienter, som er aktive rygere eller tidligere langtidsrygere, eller patienter med andre risikofaktorer for malignitet (f.eks. nuværende malignitet eller malignitet i anamnesen) må povorcitinib kun bruges, hvis der ikke foreligger andre egnede behandlinger.

Non-melanom hudcancer (NMSC)
Der er rapporteret NMSC hos patienter, som fik behandling med povorcitinib. Periodiske hudundersøgelser anbefales for alle patienter, især hvis de har øget risiko for at få hudcancer.

Venøs tromboemboli (VTE)

Der er rapporteret hændelser med dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (PE) hos patienter, der fik povorcitinib.

I et stort, randomiseret, aktiv-kontrolleret studie med tofacitinib (en anden JAK-hæmmer) med patienter med reumatoid artritis i alderen 50 år og derover med mindst én yderligere kardiovaskulær risiko blev der observeret en dosisafhængig højere rate af VTE inklusive DVT og PE med tofacitinib sammenlignet med TNF-hæmmere.

Hos patienter med kardiovaskulære risikofaktorer eller risikofaktorer for malignitet (se også pkt. 4.4 "Større uønskede kardiovaskulære hændelser" og "Malignitet") må povorcitinib kun anvendes, hvis der ikke foreligger andre egnede behandlinger.

Hos patienter med kendte risikofaktorer for VTE andre end kardiovaskulære risikofaktorer eller risikofaktorer for malignitet skal povorcitinib anvendes med forsigtighed. Risikofaktorer for VTE andre end kardiovaskulære risikofaktorer eller risikofaktorer for malignitet omfatter tidligere VTE, patienter, som skal have foretaget en større operation, immobilisering, anvendelse af hormonprævention i form af kombinationspræparater eller hormonbehandling samt nedarvet koagulationsforstyrrelse.

Patienterne skal reevalueres med jævne mellemrum under behandlingen med povorcitinib for at vurdere, om der er sket ændringer i risikoen for VTE.

Patienter med tegn og symptomer på VTE skal straks udredes, og povorcitinib skal seponeres hos patienter ved mistanke om VTE, uanset dosis.

Større uønskede kardiovaskulære hændelser (MACE)

Der er blevet observeret tilfælde af MACE hos patienter, som fik povorcitinib.

I et stort, randomiseret, aktiv-kontrolleret studie med tofacitinib (en anden JAK-hæmmer) med patienter med reumatoid artritis i alderen 50 år og derover med mindst én yderligere kardiovaskulær risikofaktor, blev der observeret en højere forekomst af MACE, defineret som kardiovaskulær død, ikke-letalt myokardieinfarkt og ikke-letal apopleksi sammenlignet med TNF-hæmmere.

Hos patienter i alderen 65 år og derover, som er aktive rygere eller tidligere langtidsrygere, og patienter med aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom eller andre kardiovaskulære risikofaktorer, må povorcitinib derfor kun bruges, hvis der ikke foreligger andre egnede behandlinger.

Unormale resultater af hæmatologiundersøgelser

Trombocyttal på $< 50 \times 10^9$/l, et ANC $< 1\times 10^3$/mm^3 og hæmoglobin < 8 g/dl blev rapporteret i de kliniske studier med povorcitinib. Behandling må ikke indledes eller skal afbrydes hos patienter med trombocyttal $< 50 \times 10^9$/l, et ANC $< 1 \times 10^3$/mm^3 eller hæmoglobin < 8 g/dl (se pkt. 4.2). Et komplet blodbillede skal overvåges inden indledning af behandlingen og derefter som relevant for den enkelte patient (se pkt. 4.2).

Lipider

Der blev rapporteret dosisafhængige stigninger i blodlipidparametre hos patienter, som fik povorcitinib, sammenlignet med placebo. Patienter med unormale lipidparametre skal overvåges

yderligere og behandles i henhold til kliniske retningslinjer (se pkt. 4.2). Virkningen af forhøjelse af disse lipidparametre på kardiovaskulær morbiditet og mortalitet er ikke blevet fastlagt.

Vaccination

Der foreligger ingen data om respons på vaccination hos patienter, som får povorcitinib. Anvendelse af levende svækkede vacciner skal undgås under eller umiddelbart før behandlingen. Inden behandling med dette lægemiddel indledes, anbefales det, at patienterne får eventuelle manglende vaccinationer i henhold til gældende retningslinjer for vaccination, inklusive profylaktisk vaccination mod herpes zoster.

Anvendelse hos patienter i alderen 65 år og derover

I lyset 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 med tofacitinib (en anden JAK-hæmmer), må povorcitinib kun anvendes hos disse patienter, hvis der ikke foreligger andre egnede behandlinger.

Immunsuppressiva

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

Kombination med potente CYP3A4-induktorer

Samtidig administration af povorcitinib og kronisk brug af potente systemiske CYP3A4-induktorer frarådes (se pkt. 4.5).

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

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

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Andre lægemidlers potentiale for at påvirke povorcitinibs farmakokinetik

Povorcitinib metaboliseres primært af CYP3A4. Derfor kan povorcitinibs plasmaeksponering blive påvirket af lægemidler, som er potente hæmmere eller induktorer af CYP3A4.

Samtidig administration med potente systemiske CYP3A4-hæmmere
Povorcitinibs eksponering øges ved samtidig administration af potente systemiske CYP3A4-hæmmere (såsom clarithromycin, itraconazol, ketoconazol, posaconazol og voriconazol). I et klinisk studie resulterede samtidig administration af povorcitinib og itraconazol i en 83 % stigning i povorcitinibs $AUC_{0-\infty}$. Der var ingen klinisk betydningsfuld indvirkning på povorcitinibs C_{max}. Til patienter, der får kronisk behandling med potente systemiske CYP3A4-hæmmere, er den anbefalede dosis 45 mg én gang om dagen (se pkt. 4.2).

Samtidig administration med moderate systemiske CYP3A4-hæmmere
Povorcitinibs eksponering øges ved samtidig administration af moderate systemiske CYP3A4-hæmmere (såsom erythromycin og fluconazol). Ved brug af fysiologisk baseret farmakokinetisk modellering forventes disse hæmmere at øge povorcitinibs $AUC_{0-\infty}$ uden klinisk betydningsfuld indvirkning på povorcitinibs C_{max}. Der er ikke behov for dosisjustering af povorcitinib hos patienter, der får moderate systemiske CYP3A4-hæmmere.

Samtidig administration med potente systemiske CYP3A4-induktorer
Povorcitinibs eksponering mindskes ved samtidig administration af potente systemiske CYP3A4-induktorer (såsom rifampicin og phenytoin), hvilket kan føre til nedsat terapeutisk virkning af povorcitinib. I et klinisk studie mindskede samtidig administration af povorcitinib og rifampicin povorcitinibs C_{max} og $AUC_{0-\infty}$ med hhv. ca. 46 % og 80 %. Samtidig administration af povorcitinib og kronisk brug af potente systemiske CYP3A4-induktorer frarådes (se pkt. 4.4).

Samtidig administration med moderate systemiske CYP3A4-induktorer
Povorcitinibs eksponering kan blive mindsket ved samtidig administration af moderate systemiske CYP3A4-induktorer (såsom cenobamat, metamizol, phenobarbital og primidon), hvilket kan føre til nedsat terapeutisk virkning af povorcitinib. Fysiologisk baseret farmakokinetisk modellering forudsagde, at samtidig administration af povorcitinib efter flere doser af efavirenz (en moderat CYP3A4-induktor) resulterede i hhv. ca. 15 % og 58 % fald i povorcitinibs C_{max} og AUC. Patienterne skal overvåges for ændringer i sygdomsaktivitet, hvis povorcitinib administreres samtidig med moderate systemiske CYP3A4-induktorer.

Povorcitinibs potentiale for at påvirke andre lægemidlers farmakokinetik

Povorcitinib producerede ikke klinisk signifikante ændringer i eksponeringerne for orale kontraceptiva (f.eks. levonorgestrel og ethinyløstradiol) eller substrater for effluxtransportøren BCRP (f.eks. rosuvastatin) eller de renale transportører OCT2/MATE1/MATE2-K (f.eks. metformin).

Povorcitinib er en hæmmer af P-glycoprotein (P-gp) *in vitro*. Samtidig administration af digoxin (et følsomt P-gp-substrat) og en enkelt dosis povorcitinib 75 mg øgede digoxins AUC_{0-t} og C_{max} med hhv. ca. 26 % og 38 % sammenlignet med administration alene. Der skal udvises forsigtighed ved samtidig anvendelse af povorcitinib og digoxin. Povorcitinibs virkning på andre P-gp-substraters farmakokinetik er ikke blevet undersøgt. Der skal udvises forsigtighed, da niveauerne af P-gp-substrater med et snævert terapeutisk indeks, såsom dabigatran, kan stige.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandlingen med povorcitinib og i mindst 4 uger efter den sidste dosis.

Povofortay bør ikke anvendes til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender kontraception.

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af povorcitinib til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Povofortay er kontraindiceret under graviditeten (se pkt. 4.3).

Amning

Det er ukendt, om povorcitinib eller dets metabolitter udskilles i human mælk. Forhåndenværende data fra dyr tyder på, at der kan forekomme eksponering for povorcitinib under amning (se pkt. 5.3). En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Povofortay er kontraindiceret under amning (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Povorcitinibs virkning på human fertilitet er ikke blevet undersøgt. I dyreforsøg med rotter havde povorcitinib ingen virkning på fertilitet hos hanner, men resulterede i reversibel påvirkning af hunners fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

De mest almindeligt rapporterede bivirkninger er infektioner i de øvre luftveje (14,0 %) og akne (11,1 %).

Tabel over bivirkninger

Nedenstående bivirkninger ved povorcitinib er baseret på erfaringer fra kliniske forsøg (tabel 2). Bivirkningernes hyppighed defineres som følger: meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10) og ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100).

Tabel 2: Bivirkninger

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Infektioner og parasitære sygdomme	Meget almindelig	Infektioner i de øvre luftveje[a]
	Almindelig	Follikulitis, Urinvejsinfektion
	Ikke almindelig	Herpes zoster[b]
Blod og lymfesystem	Ikke almindelig	Neutropeni, Trombocytopeni
Metabolisme og ernæring	Almindelig	Hyperlipidæmi[c]
Nervesystemet	Almindelig	Hovedpine
Hud og subkutane væv	Meget almindelig	Akne[d]
Undersøgelser	Almindelig	Forhøjet kreatinfosfokinase i blodet
	Ikke almindelig	Forhøjet alaninaminotransferase > 3 × ULN[e], Forhøjet aspartataminotransferase > 3 × ULN[e]

[a] Omfatter infektion i de øvre luftveje, virusinfektion i de øvre luftveje, nasofaryngitis, luftvejsinfektion og orofaryngeale smerter.
[b] Omfatter herpes zoster og zoster ophthalmicus. Se "*Infektioner*" nedenfor.
[c] Omfatter hyperlipidæmi, dyslipidæmi og hyperkolesterolæmi.
[d] Omfatter akne, akneiform dermatitis og cystisk akne.
[e] Omfatter ændringer opdaget under laboratorieovervågning.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Infektioner
I placebokontrollerede studier (STOP-HS1 og STOP-HS2) blev der i op til 12 uger rapporteret infektioner hos 28,2 % af de patienter, der fik behandling med povorcitinib 45 mg, 35 % af de patienter, der fik behandling med povorcitinib 75 mg, og 24,9 % af de patienter, der fik behandling med placebo. Størstedelen af infektionerne var ikke-alvorlige, af let til moderat sværhedsgrad og førte ikke til seponering af povorcitinib. Incidensen af patienter, der rapporterede infektionsrelaterede bivirkninger i grupperne med 45 mg og 75 mg sammenlignet med placebo var: infektion i de øvre luftveje (13,3 % og 14,7 % vs. 10,1 %), follikulitis (1,2 % og 3,7 % vs. 1 %), urinvejsinfektion (3,4 % og 2,2 % vs. 1,5 %) og herpes zoster (0,5 % og 0,7 % vs. 0 %). I den samlede behandlingsperiode blev der i op til 54 uger rapporteret infektioner hos 49,2 % af de patienter, der fik behandling med

povorcitinib 45 mg (65,2 pr. 100 patientår), og 55,1 % af de patienter, der fik behandling med povorcitinib 75 mg (71,9 pr. 100 patientår).

I placebokontrollerede studier (STOP-HS1 og STOP-HS2) involverede de fleste hændelser med herpes zoster et enkelt dermatom og var ikke-alvorlige, af let til moderat sværhedsgrad og førte ikke til seponering af povorcitinib. I op til 12 uger var incidensraten for herpes zoster 2,2 pr. 100 patientår hos patienter, som fik behandling med povorcitinib 45 mg, 3,3 pr. 100 patientår hos patienter, som fik behandling med 75 mg og 0 pr. 100 patientår for patienter, som fik behandling med placebo. I den samlede behandlingsperiode var incidensraten for herpes zoster i op til 54 uger 2,5 pr. 100 patientår hos patienter, der fik behandling med povorcitinib 45 mg, og 2,6 pr. 100 patientår hos patienter, der fik behandling med 75 mg.

I placebokontrollerede studier (STOP-HS1 og STOP-HS2) var incidensraten for alvorlige infektioner i op til 12 uger 0 pr. 100 patientår hos patienter, der fik behandling med povorcitinib 45 mg, 2,2 pr. 100 patientår hos patienter, der fik behandling med 75 mg, og 6,6 pr. 100 patientår hos patienter, der fik behandling med placebo. I den samlede behandlingsperiode var incidensraten for alvorlige infektioner i op til 54 uger 1,1 pr. 100 patientår hos patienter, der fik behandling med povorcitinib 45 mg, og 2,6 pr. 100 patientår hos patienter, der fik behandling med 75 mg.

Forhøjet CPK
I placebokontrollerede studier (STOP-HS1 og STOP-HS2) blev der i op til 12 uger rapporteret forhøjet *kreatinfosfokinase* (CPK) i blodet hos 3,2 % af de patienter, der fik behandling med povorcitinib 45 mg, 2,7 % af de patienter, der fik behandling med povorcitinib 75 mg, og 0,7 % af de patienter, der fik behandling med placebo. De fleste forhøjelser var forbigående, og ingen førte til seponering.

Forhøjede lipider
I placebokontrollerede studier (STOP-HS1 og STOP-HS2) var der i op til 12 uger en dosisrelateret stigning i *low density lipoprotein*-kolesterol (LDL-c), total kolesterol og *high-density lipoprotein*-kolesterol (HDL-c) i forhold til placebo. Forhøjelserne blev set inden for 6 uger og forblev stabile derefter til og med uge 54. Der var ingen betydningsfuld ændring i HDL/LDL-forholdet eller i triglyceridniveauerne hos patienter, der fik behandling med povorcitinib, i forhold til patienter, der fik behandling med placebo. Hændelser relateret til hyperlipidæmi forekom hos 2,7 % af de patienter, der blev eksponeret for povorcitinib 45 mg, 2,0 % af de patienter, der blev eksponeret for 75 mg, og 2,2 % af de patienter, der blev eksponeret for placebo. Ingen førte til seponering (se pkt. 4.4).

Neutropeni
I placebokontrollerede studier (STOP-HS1 og STOP-HS2) forekom der i op til 12 uger neutropeni hos 0,2 % af de patienter, der fik behandling med povorcitinib 75 mg, og 0,0 % af de patienter, der fik behandling med 45 mg eller placebo. Dosisrelaterede ændringer i neutrofiltal var forbigående og blev observeret inden for 3 uger, hvorefter neutrofiltallet vendte tilbage mod *baseline* på trods af fortsat behandling. Der var ikke et tydeligt forhold mellem neutropeni og forekomsten af alvorlige infektioner.

Trombocytopeni
I placebokontrollerede studier (STOP-HS1 og STOP-HS2) forekom der i op til 12 uger trombocytopeni hos 1,0 % af de patienter, der fik behandling med povorcitinib 75 mg, og 0,0 % af de patienter, der fik behandling med 45 mg eller placebo. Dosisrelaterede ændringer i trombocyttal var forbigående og blev observeret inden for 3 uger, hvorefter trombocyttallet vendte tilbage mod *baseline* på trods af fortsat behandling.

Forhøjede transaminaser
I placebokontrollerede studier (STOP-HS1 og STOP-HS2) forekom der i op til 12 uger forhøjede ALAT-værdier (> 3 × ULN) hos 0,7 % af patienterne behandlet med 75 mg, 0,2 % af patienterne behandlet med 45 mg og 0,0 % af patienterne behandlet med placebo. Forhøjede ASAT-værdier (> 3 × ULN) forekom hos 0,5 % af patienterne behandlet med 75 mg eller 45 mg og 0,2 % af patienterne behandlet med placebo. De fleste forhøjelser var forbigående.

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

I kliniske studier er povorcitinib blevet administreret op til orale enkeltdoser på 450 mg én gang om dagen (6 gange den anbefalede dosis til mennesker på 75 mg én gang om dagen) og flere orale doser på op til 120 mg én gang om dagen i 10 dage. Bivirkningerne var sammenlignelige med dem, der ses ved lavere doser, og der blev ikke identificeret nogen specifikke toksiciteter. Farmakokinetikdata hos raske voksne deltagere tyder på, at over 90 % af den administrerede dosis op til 450 mg forventes at være elimineret efter 5 dage.

I tilfælde af overdosering anbefales det, at patienten overvåges for tegn og symptomer på bivirkninger (se pkt. 4.8), og passende behandling af symptomer iværksættes med det samme.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunsuppressiva, Janus-associerede kinase (JAK) hæmmere, ATC-kode: endnu ikke tildelt

Virkningsmekanisme

Povorcitinib er en januskinase (JAK) 1-hæmmer. JAK1 er medlem af JAK-familien af intracellulære enzymer, som også omfatter JAK2, JAK3 og tyrosinkinase 2 (TYK2). JAK'er transmitterer signaler, der opstår fra cytokin- eller vækstfaktorreceptorinteraktioner på cellemembranen. I signalbanen fosforylerer JAK'er og aktiverer signaltransducere og aktivatorer af transskription (STAT), som modulerer genekspression. Dette påvirker cellulære processer i immuncellefunktion og hæmatopoiese, alt efter de specifikke JAK-isoformer der er involvereret. Povorcitinib modulerer JAK1-signalbanen, hvilket forhindrer fosforylering og aktivering af tilknyttede STAT'er.
Ved at hæmme immuncelleaktivering foretaget af JAK1-afhængige cytokiner (såsom IL-6, IL-2, IL-22) dæmper povorcitinib hudinflammation og systemisk inflammation med betydning for hidradenitis suppurativa.

Farmakodynamisk virkning

Hæmning af IL-6-inducerede STAT3-fosforylering
Hos raske forsøgsdeltagere resulterede oral administration af povorcitinib i dosisafhængig hæmning af IL-6-induceret pSTAT3, en farmakodynamisk markør for JAK1-signalering. Maksimal hæmning blev observeret mellem 1 og 6 timer efter administration.

C-reaktivt protein med høj følsomhed (hsCRP)
Der blev observeret fald i forhold til *baseline* i serum-hsCRP, en inflammationsmarkør, der primært induceres af IL-6-signallering via JAK1-banen, med povorcitinib så tidligt som ved første besøg i studiet (uge 3).

Hjerteelektrofysiologi
Povorcitinibs potientiale til forlængelse af QT-intervallet blev vurderet hos raske forsøgsdeltagere, som fik en enkelt dosis af 450 mg povorcitinib i et placebo- og positiv-kontrolleret grundigt QT-studie. Der blev ikke observeret nogen klinisk relevant indvirkning på QTc-intervallet.

Klinisk virkning og sikkerhed

Povorcitinibs virkning og sikkerhed blev vurderet hos 1.227 voksne patienter med moderat til svær hidradenitis suppurativa (HS) i to randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede fase 3-multicenterstudier, STOP-HS1 og STOP-HS2. Patienterne havde haft diagnosen HS (Hurley-stadie II eller III) i mindst 3 måneder og skulle have mindst 5 inflammerede læsioner (dvs. antal abscesser plus antal inflammerede noduli), som påvirkede mindst 2 anatomiske områder ved *baseline*. Patienterne havde haft utilstrækkeligt respons på et behandlingsforløb på 3 måneder eller længere med 1 eller flere konventionelle systemiske behandlinger (oral antibiotika eller biologisk lægemiddel) mod HS eller var intolerante over for eller havde en kontraindikation for en konventionel systemisk behandling mod HS. Alle patienter havde tidligere fået systemisk behandling. 96 % havde tidligere fået behandling med oral antibiotika, og 37 % tidligere fået behandling med et biologisk lægemiddel (fortrinsvis adalimumab). I alt 330 patienter udgjorde den samlede post-anti-TNF-population, defineret som havende haft utilstrækkeligt respons på et behandlingsforløb på 3 måneder eller længere med 1 eller flere biologiske anti-TNF-lægemidler mod HS eller havende intolerans over for eller en kontraindikation for et biologisk anti-TNF-lægemiddel mod HS.

I STOP-HS1 og STOP-HS2 blev patienterne randomiseret i forholdet 1:1:1 til at få povorcitinib 45 mg én gang om dagen, povorcitinib 75 mg én gang om dagen i 54 uger eller placebo én gang om dagen op til uge 12 efterfulgt af povorcitinib 45 mg én gang om dagen eller povorcitinib 75 mg én gang om dagen op til uge 54. For at evaluere anvendelse af povorcitinib som monoterapi var samtidig anvendelse af systemiske antibiotika mod HS ikke tilladt i den placebokontrollerede periode, undtagen i nødstilfælde (imputeret som non-respondere).

Det primære endepunkt i begge studier var andelen af patienter, som opnåede *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response 50* (HiSCR50) i uge 12, dvs. mindst 50 % reduktion i det samlede antal abscesser og inflammerede noduli, uden nogen stigning i antal abscesser eller suppurerende fistler i forhold til *baseline*. Vigtige sekundære endepunkter omfattede andelen af patienter, som opnåede HiSCR75 i uge 12, andelen af patienter, som opnåede NRS30 for hudsmerter i uge 12 blandt patienter med en NRS-score (*numerical rating scale*) på ≥ 3, og andelen af patienter med en opblussen i uge 12.

På forhånd planlagte analyser giver data om den indicerede post-anti-TNF-population. STOP-HS1 evaluerede 608 patienter, og STOP-HS2 evaluerede 619 patienter. Af disse repræsenterede henholdsvis 154 patienter (25,3 %) og 176 patienter (28,4 %) post-anti-TNF-populationen. *Baseline*-karakteristika for denne gruppe var ensartede på tværs af begge studier og afspejlede en population med moderat til svær HS. I den samlede post-anti-TNF-population var det biologiske lægemiddel, som oftest var blevet givet, adalimumab, og 87,6 % af patienterne havde tidligere fået oral antibiotikabehandling. Middelværdien for patienternes sygdomsvarighed var 12,3 år. Andelene af patienter med Hurley-stadie II og III var henholdsvis 52 % (48,7 % i STOP-HS1 og 55,1 % i STOP-HS2) og 48 % (51,3 % i STOP-HS1 og 44,9 % i STOP-HS2). Middelværdien for antal abscesser og inflammerede noduli (AN) var 14,4, og middelværdien for antal suppurerende fistler var 3,7. Middelværdien for NRS-score for hudsmerter var 6,0. 63 % af patienterne var kvinder, og middelværdien for alder for alle patienter var 38,6 år. 73 % af patienterne var hvide, og 14 % var sorte eller afroamerikanere. De fleste patienter var nuværende (45,5 %) eller tidligere (17,9 %) rygere og havde et BMI ≥ 30 kg/m^2 (61,5 %).

Klinisk respons i post-anti-TNF-populationen
Behandling med povorcitinib resulterede i forbedring i sygdomsaktivitet sammenlignet med placebo i uge 12 (tabel 3). I den samlede post-anti-TNF-population var andelen af patienter, der havde opnået HiSCR50 i uge 12, større i de grupper, der fik povorcitinib 45 mg og 75 mg, end i den gruppe, der fik placebo (tabel 3). Kliniske responser blev opretholdt til og med uge 54.

Tabel 3: Respons i STOP-HS1 og STOP-HS2 i uge 12 (post-anti-TNF-ITT-population)

	Samlede data (STOP-HS1 og STOP-HS2)		
	Placebo én gang om dagen (N = 98)	**Povorcitinib 45 mg én gang om dagen (N = 118)**	**Povorcitinib 75 mg én gang om dagen (N = 114)**
HiSCR50[a,f], n (%) Forskel i responsrate (95 % CI)[b]	21 (21,4) -	46 (39) 17,7 (5,7; 29,7)	41 (36) 14 (2,0; 26,0)
HiSCR75[c,f], n (%) Forskel i responsrate (95 % CI)[b]	4 (4,1) -	23 (19,5) 15,9 (7,7; 24,1)	25 (21,9) 17 (8,6; 25,5)
Hudsmerter NRS30[d,f], n (%) Forskel i responsrate (95 % CI)[b]	13 (16,3) -	29 (28,4) 12,3 (0,4; 24,2)	25 (25) 8,1 (-3,6; 19,9)
Opblussen[e,f], n (%) Forskel i responsrate (95 % CI)[b]	41 (41,8) -	32 (27,1) -15,4 (-28,0; -2,8)	26 (22,8) -18,9 (-31,4; -6,3)

[a] HiSCR50 blev defineret som mindst 50 % reduktion i forhold til *baseline* i antal AN uden stigning i antal abscesser eller antal suppurerende fistler.
[b] Nominelle 95 % CI'er.
[c] HiSCR75 blev defineret som mindst 75 % reduktion i forhold til *baseline* i antal AN uden stigning i antal abscesser eller antal suppurerende fistler.
[d] Endepunkter for hudsmerter blev målt hos patienter i studiet med en NRS-score for hudsmerter ≥ 3 ved *baseline*. NRS30 for hudsmerter blev defineret som mindst 30 % reduktion og mindst 1 enheds reduktion i forhold til baseline i NRS-scoren for hudsmerter. For STOP-HS1 og STOP-HS2 samlet: N = 80 for placebo, N = 102 for povorcitinib 45 mg én gang om dagen og N = 100 for 75 mg én gang om dagen.
[e] Opblussen blev defineret som mindst 25 % stigning i samlet antal AN i forhold til *baseline* og en stigning på mindst 2 i samlet antal AN i forhold til *baseline*. Data repræsenterer andelen af patienter med opblussen over 12 uger.
[f] Patienter, som havde seponeret behandlingen uanset årsag, eller som havde fået systemiske antibiotika mod HS eller andre lægemidler, som ikke var tilladt, inden uge 12 behandles som non-respondere eller som havende en opblussen.

Klinisk respons i den samlede ITT-population
Det primære endepunkt (HiSCR50 i uge 12) i den samlede ITT-population var statistisk signifikant for både STOP-HS1- og STOP-HS2-studiet og på tværs af begge povorcitinibdoser (45 mg og 75 mg).

Pædiatrisk population

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

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter administration af orale enkeltdoser eller flere doser absorberes povorcitinib med en median T_{max} på 2 til 4 timer. Plasmakoncentrationer ved *steady-state* opnås inden for 9 dage, med en akkumulationsratio på 2,2 til 2,6 gange. Samtidig administration af povorcitinib og et fedtrigt måltid havde ingen klinisk relevant virkning på eksponering for povorcitinib ved dosisniveau 45 mg eller 75 mg ($AUC_{0-\infty}$ forhøjet med 8 % til 14 % og C_{max} med 6 % til 13 %). I kliniske forsøg blev povorcitinib administreret uden hensyntagen til måltider. Baseret på populationsfarmakokinetisk analyse var povorcitinibs farmakokinetik lineær på tværs af det evaluerede dosisinterval (6 mg til 225 mg).

Lægemiddelkoncentrationer i hud
Hos raske forsøgsdeltagere var koncentrationer af lægemidlet i hudvæv og plasma efter oral administration af povorcitinib 75 mg én gang om dagen de samme i mindst 7 dage (168 timer) efter den sidste dosis.

Fordeling

Povorcitinib er stærkt bundet til plasmaproteiner, med en ubundet fraktion *ex vivo* hos mennesker på 6,4 %. Povorcitinib fordeles i begrænset omfang ind i blodlegemer, med et samlet radioaktivitetsforhold mellem blod og plasma på 0,656 til 0,887. Povorcitinib er stærkt bundet til hudproteiner, med en ubundet fraktion på 4,2 % i dermatomeret human hudhomogenat (epidermis plus dermis). Baseret på populationsfarmakokinetisk analyse var det anslåede tilsyneladende fordelingsvolumen (Vd/F) 285,9 l hos patienter med HS.

Biotransformation

Resultater af CYP-fænotypebestemmelse og metabolitprofilering *in vitro* viste, at povorcitinib hovedsagelig metaboliseres af CYP3A4, med bidrag fra UGT1A4 og UGT1A3 i mindre omfang. I et studie af radiomærkning med mennesker tegnede uændret povorcitinib sig for 69,3 % af den samlede radioaktivitet i plasma, mens den eneste større metabolit (M12, produkt af N-glukuronidering af dimethylpyrazol-delen) tegnede sig for 25,9 % af total cirkulerende radioaktivitet. Povorcitinibs farmakologiske aktivitet tilskrives modermolekylet. Der er ikke identificeret nogen aktive metabolitter for povorcitinib.

Elimination

Efter en enkelt oral administration af [^{14}C]-povorcitinib blev radioaktivitet hovedsagelig udskilt i fæces (59,2 %) og i mindre grad i urin (30,6 %). Intakt povorcitinib var den analyt, der blev påvist mest i humant ekskret (7,1 % i urin og 29,1 % i fæces), mens den metabolit, der blev påvist mest (M3, produkt af hydroxylering af dimethylbipyrazol-delen) udgjorde 12 % af den administrerede dosis. Middelværdien for terminal eliminationshalveringstid for povorcitinib lå i intervallet 27 til 35 timer.

Særlige populationer

Legemsvægt, alder, køn og etnisk oprindelse
Legemsvægt, alder, køn, race og etnisk oprindelse havde ikke en klinisk betydningsfuld indvirkning på eksponering for povorcitinib.

Nedsat nyrefunktion
Povorcitinibs C_{max} var 21 % lavere og AUC 20 % højere hos forsøgsdeltagere med svært nedsat nyrefunktion (estimeret glomerulær filtrationsrate 15 til 29 ml/min/1,73 m^2) sammenlignet med forsøgsdeltagere med normal nyrefunktion. Beregning af eGFR blev foretaget med MDRD-formlen (*Modification of Diet in Renal Disease*). Disse ændringer i eksponering anses ikke for at være klinisk relevante. Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med let, moderat eller svært nedsat nyrefunktion (estimeret glomerulær filtrationsrate 15 til 89 ml/min/1,73 m^2).

Hos forsøgsdeltagere med nyresygdom i slutstadiet var povorcitinibs C_{max} 36 % og 31 % lavere, og AUC var 40 % og 26 % lavere henholdsvis før og efter hæmodialyse sammenlignet med forsøgsdeltagere med normal nyrefunktion. Hæmodialyse havde ingen indvirkning på povorcitinibs farmakokinetik. Disse ændringer i eksponering anses ikke for at være klinisk relevante, og der er ingen sikkerhedsbekymringer baseret på den lidt lavere plasmaeksponering.

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med nyresygdom i slutstadiet, inklusive patienter i hæmodialyse.

Nedsat leverfunktion
AUC og C_{max} for povorcitinib i plasma (total eller ubundet) var ens for forsøgsdeltagere med moderat nedsat leverfunktion sammenlignet med raske forsøgsdeltagere med normal leverfunktion. Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse A og B).

Hos forsøgsdeltagere med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse C) var C_{max} og AUC for ubundet povorcitinib henholdsvis ca. 40 % og 76 % højere sammenlignet med forsøgsdeltagere med normal leverfunktion. På grund af den øgede eksponering for ubundet povorcitinib er den maksimale anbefalede dosis til patienter med svært nedsat leverfunktion 45 mg om dagen (se pkt. 4.2).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Generel toksicitet

I non-kliniske studier af toksikologi efter gentagne doser blev der set indvirkning på immun- og hæmatopoiesesystemerne, som blev tilskrevet povorcitinibs farmakologiske egenskaber (JAK-hæmning).

Forbigående og reversible mikroskopifund i knogle blev observeret i et studie af toksicitet med en varighed på 1 måned med Sprague-Dawley-rotter og i et studie med en varighed på 3 måneder med Long-Evans-rotter [40 gange AUC hos mennesker ved den maksimalt anbefalede dosis til mennesker (MRHD) på 75 mg] ved en alder, der kunne sammenlignes med unge mennesker ≥ 12 år. Der blev ikke observeret nogen fund vedrørende knogle ved lignende doser i studier af toksicitet med en varighed på 3 og 6 måneder med rotter (op til 42 gange AUC hos mennesker ved MRHD på 75 mg). Der blev ikke observeret nogen fund vedrørende knogle i studier af toksicitet efter gentagne doser med hunde (sammenlignelige med unge mennesker ≥ 12 år, op til 9 gange AUC hos mennesker ved MRHD på 75 mg).

Reproduktions- og udviklingstoksicitet

I studier af fertilitet og tidlig embryoudvikling havde povorcitinib ingen indvirkning på fertilitet eller spermatogenese hos hanrotter (eksponeringer på op til 37 gange AUC hos mennesker ved MRHD på 75 mg). Povorcitinib resulterede i uønsket indvirkning på fertilitet hos hundyr (lavere fertilitetsindeks, corpora lutea, implantationssteder og flere tab før og efter implantation). Disse virkninger reverterede efter ophør af behandlingen i 3 uger. Der blev ikke set nogen indvirkning fertilitet ved eksponeringer svarende til 0,9 gange AUC hos mennesker ved MRHD på 75 mg.

I studier af embryoføtal udvikling resulterede oral administration af povorcitinib til drægtige rotter og kaniner i nedsat embryoføtal overlevelse (tab efter implantation) og nedsat fostervægt hos begge arter. Hos rotter blev der bemærket en øget incidens af en almindelig skeletvariation (rudimentært 14. ribben). Der blev ikke observeret fostermisdannelser, som var direkte forbundne med povorcitinib, hos hverken rotter eller kaniner. Hos kaniner var der en øget incidens af en almindelig baggrundsmisdannelse (omphalocele), som blev anset for at være forårsaget af indvirkningen på fostervægt. Povorcitinib medførte ingen uønskede virkninger på embryoføtal udvikling ved eksponeringer op til 4,1 og 4,9 gange AUC hos mennesker ved MRHD på 75 mg hos henholdsvis rotter og kaniner.

I et studie af præ- og postnatal udvikling viste drægtige rotter, som havde fået den høje dosis (eksponeringer svarende til 16 gange AUC hos mennesker ved MRHD på 75 mg), tegn på dystoci med forlænget partus, mens afkom ved denne dosis havde lavere legemsvægt og lavere postnatal overlevelse. Begrænset brug af for- og bagben, svarende til fund ved nekropsi i form af malroterede poter og skeletvariationer i form af bøjede eller misdannede benknogler, resulterede i tidlig

terminering af afkom ved dag 21 efter fødslen. Der blev ikke observeret nogen maternel toksicitet eller udviklingstoksicitet ved eksponeringer svarende til 0,6 gange AUC hos mennesker ved MRHD på 75 mg. Eksponering for povorcitinib blev bekræftet hos afkom i dieperioden. Middelværdien for forholdet mellem plasmakoncentrationer af povorcitinib hos henholdsvis F1-unger og F0-hundyr 2 timer efter dosering på dag 10 efter fødslen lå i intervallet 0,08 til 0,2.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Tabletkerne

Mikrokrystallinsk cellulose
Natriumstivelsesglycolat (type A)
Hypromellose
Magnesiumstearat

Filmovertræk

Povofortay 45 mg filmovertrukne tabletter

Hypromellose (E464)
Copovidon (E1208)
Titandioxid (E171)
Macrogol (E1521)
Triglycerider, mellemkædede
Rød jernoxid (E172)
Gul jernoxid (E172)

Povofortay 75 mg filmovertrukne tabletter

Hypromellose (E464)
Copovidon (E1208)
Titandioxid (E171)
Macrogol (E1521)
Triglycerider, mellemkædede
Rød jernoxid (E172)
Brilliant blue FCF (E133)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

PVC-PCTFE/aluminiumblister med 14 filmovertrukne tabletter. Én æske indeholder 28 eller 98 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

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Povofortay 45 mg filmovertrukne tabletter
EU/1/26/2067/001
EU/1/26/2067/002

Povofortay 75 mg filmovertrukne tabletter
EU/1/26/2067/003
EU/1/26/2067/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside https://www.ema.europa.eu.

BILAG II

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) 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(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holland

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. http://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 lægemiddelovervågning, 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 (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Inden lancering af Povofortay i de enkelte medlemsstater skal indehaveren af markedsføringstilladelsen aftale indhold og format af uddannelsesmaterialet, herunder kommunikationsmedier, distributionsmetoder og alle andre aspekter af programmet, med den nationale kompetente myndighed.

Formålet med programmet er at øge kendskabet blandt sundhedspersonale og patienter til risici for herpes zoster og andre alvorlige og opportunistiske infektioner, embryoføtal toksicitet efter eksponering *in utero* (graviditetsrisiko), malignitet, non-melanom hudcancer, MACE og VTE, og hvordan disse risici håndteres.

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

Uddannelsesmateriale til sundhedspersoner skal indeholde:
• Produktresumé
• Vejledning til sundhedspersonale
• Patientkort

Vejledning til sundhedspersonale skal indeholde følgende centrale elementer:

- En generel indledning, som beskriver, at vejledningen til sundhedspersonale indeholder vigtige oplysninger som en hjælp til samtalen med patienten ved ordination af povorcitinib. Brochuren informerer desuden om, hvad der kan gøres for at reducere patientens risiko for vigtige sikkerhedsaspekter vedrørende povorcitinib.
- Udsagn om indikation og dosering, som skal understrege, hvem der må bruge povorcitinib.
- Et afsnit til sundhedspersonale om, at de skal informere patienten om vigtigheden af patientkortet.
- Udsagn vedrørende anvendelse hos patienter i alderen 65 år og derover
    - Et afsnit, der understreger risiciene hos disse patienter, og at 45 mg dosen skal anvendes.

- *Risiko for embryoføtal toksicitet efter eksponering in utero*
    - Et afsnit om, at der er begrænsede data om anvendelse af povorcitinib hos gravide kvinder.
    - Nærmere oplysninger om, hvordan risikoen for eksponering under graviditet kan reduceres for kvinder i den fertile alder, baseret på følgende: Povorcitinib er kontraindiceret under graviditet, kvinder i den fertile alder skal rådes til at bruge sikker kontraception både under behandlingen og i 4 uger efter den sidste dosis af povorcitinib-behandling, og patienterne skal rådes til straks at fortælle det til sundhedspersonalet ved mistanke om eller bekræftelse af graviditet.

- *Risiko for herpes zoster*
    - Et afsnit om risikoen for herpes zoster under behandling med povorcitinib.
    - Nærmere oplysninger om, at patienterne skal informeres om tegn og symptomer, som de skal være opmærksomme på, så de kan søge lægehjælp hurtigt.

- *Risiko for alvorlige og opportunistiske infektioner*
    - Et afsnit om risikoen for infektioner under behandling med povorcitinib.
    - En beskrivelse af, at povorcitinib ikke må bruges hos patienter med aktive alvorlige systemiske infektioner.
    - Et afsnit om den øgede risiko for alvorlige infektioner hos patienter i alderen 65 år og derover.
    - Nærmere oplysninger om, hvordan risikoen for infektion kan reduceres med specifikke kliniske foranstaltninger (hvilke laboratorieundersøgelser der skal foretages, når behandling med povorcitinib skal iværksættes, screening for tuberkulose (TB), sikring af, at patienten er vaccineret i henhold til lokale retningslinjer, samt afbrydelse af povorcitinib, hvis der udvikles en infektion).
    - Et afsnit om at undgå vaccination med levende vacciner før og under behandling med povorcitinib.
    - Nærmere oplysninger om, at patienten skal informeres om, hvilke tegn og symptomer denne skal være opmærksom på, så patienten kan søge lægehjælp hurtigt.

- *Risiko for malignitet og non-melanom hudcancer*
    - Et afsnit om, at patienter med høj risiko for malignitet kun må få povorcitinib, hvis der ikke er andre egnede behandlingsmuligheder, med eksempler på, hvem der kan have høj risiko.
    - Et afsnit, der understreger anbefalingen om at anvende den laveste virksomme dosis (45 mg) hos patienter med risikofaktorer.
    - En påmindelse om patientens behov for at få undersøgt huden med jævne mellemrum.

- *Risiko for MACE (større uønskede kardiovaskulære hændelser)*
    - Et afsnit om, at patienter med høj risiko for MACE kun må få povorcitinib, hvis der ikke er andre egnede behandlingsmuligheder, med eksempler på, hvem der kan have høj risiko.
    - Et afsnit, der understreger anbefalingen om at anvende den laveste virksomme dosis (45 mg) hos patienter med risikofaktorer.
    - Et afsnit om, at lipider skal overvåges og håndteres i henhold til kliniske retningslinjer.

- *Risiko for venøs tromboemboli*
    - Eksempler på de risikofaktorer, som kan give patienten højere risiko for at få venøs tromboemboli (VTE, herunder DVT og PE), og hos hvem der skal udvises forsigtighed ved anvendelse af povorcitinib.
    - Forsigtighed hos patienter med høj risiko under behandling med povorcitinib.
    - Et afsnit, der understreger anbefalingen om at anvende den laveste virksomme dosis (45 mg) hos patienter med risikofaktorer.
    - Et afsnit om, at patienten skal undersøges for eventuelle ændringer i risiko for VTE med jævne mellemrum.
    - Et afsnit om behovet for seponering af povorcitinib, udredning og passende behandling af VTE, hvis der udvikles kliniske forhold, der tyder på dyb venetrombose eller lungeemboli.

Informationspakken til patienten skal indeholde:
• Indlægsseddel
• Patientkort

Patientkortet skal indeholde følgende vigtige budskaber:
- Kontaktoplysninger til den læge, der har ordineret Povofortay.
- Et afsnit om, at patienten altid skal have patientkortet på sig og vise det til alt sundhedspersonale, som patienten kommer i kontakt med i forbindelse med behandling (dvs. andre læger end den læge, der har ordineret povorcitinib, sundhedspersonale på akutmodtagelsen osv.).
- Et afsnit, der beskriver Povofortay (dvs. virkning og anvendelse).
- Risiko for infektioner:
    - En beskrivelse af tegn og symptomer på infektioner, som patienten skal være opmærksom på og fortælle sit sundhedspersonale om.
    - Et afsnit med information til patienten og dennes sundhedspersonale om risikoen ved levende vacciner, som gives umiddelbar før og under behandling med Povofortay, med eksempler på levende vacciner.
- Risiko for blodpropper i vener eller lunger:
    - En beskrivelse af tegn og symptomer på blodpropper i venerne (dyb venetrombose) eller lungerne (lungeemboli), som patienten skal være opmærksom på og straks fortælle til sundhedspersonalet.
- Risiko for hjertesygdom:
    - En beskrivelse af tegn og symptomer på hjertesygdom, som patienten skal være opmærksom på og fortælle sit sundhedspersonale om.

- En påmindelse om risikoen for cancer. En påmindelse om hudcancer og om, at patienten skal fortælle det til lægen, hvis vedkommende bemærker nye vækster på huden.
- Et afsnit om, hvordan man reducerer risikoen for eksponering under graviditet for kvinder i den fertile alder.
    - Povofortay er kontraindiceret under graviditet, og kvinder i den fertile alder skal informeres om at bruge sikker kontraception både under behandlingen og i 4 uger efter ophør med Povofortay. Patienten skal desuden informeres om at give sundhedspersonalet besked med det samme, hvis hun tror eller har fået bekræftet, at hun er gravid.
        - En påmindelse om at bruge kontraception, at Povofortay er kontraindiceret under graviditet, og om at give sundhedspersonalet besked, hvis patienten bliver gravid, mens hun tager Povofortay.
- Et afsnit, der beskriver behovet for laboratorieovervågning.

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Povofortay 45 mg filmovertrukne tabletter
povorcitinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én filmovertrukket tablet indeholder 45 mg povorcitinib (som fosfat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 filmovertrukne tabletter
98 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Tabletten 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

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2067/001 28 filmovertrukne tabletter
EU/1/26/2067/002 98 filmovertrukne tabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

povofortay 45 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

Blister

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Povofortay 45 mg tabletter
povorcitinib

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Incyte (som logo)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Povofortay 75 mg filmovertrukne tabletter
povorcitinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én filmovertrukket tablet indeholder 75 mg povorcitinib (som fosfat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 filmovertrukne tabletter
98 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Tabletten 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

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2067/003 28 filmovertrukne tabletter
EU/1/26/2067/004 98 filmovertrukne tabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

povofortay 75 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

Blister

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Povofortay 75 mg tabletter
povorcitinib

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Incyte (som logo)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Povofortay 45 mg filmovertrukne tabletter
Povofortay 75 mg filmovertrukne tabletter
povorcitinib

▼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, apotekspersonalet eller sygeplejersken, 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, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

Virkning
Povofortay indeholder det aktive stof povorcitinib, som tilhører en gruppe lægemidler kaldet januskinasehæmmere, der hjælper med at reducere inflammation.

Povofortay bruges til at behandle en sygdom kaldet hidradenitis suppurativa, også nogle gange kaldet acne inversa. Det bruges hos voksne, hvis andre lægemidler kaldet anti-TNF-behandling ikke har kunnet hjælpe godt nok på sygdommen, eller hvis de ikke kan få behandling med disse lægemidler.

Hidradenitis suppurativa er en kronisk inflammationstilstand i huden, som medfører smertefulde læsioner, herunder:
- knuder (noduli)
- væskefyldte bylder (abscesser)
- fistler (tunneler under huden, der opstår, når der dannes forbindelse mellem knuder eller bylder), hvorfra der kan udsive væske (pus), som giver ubehagelig lugt eller kan give kløe.

Det påvirker oftest bestemte områder af huden såsom under brysterne, i armhulerne, på indersiden af lårene, i lysken og på balderne. Der kan forekomme ardannelse i de berørte områder.

Det aktive stof i Povofortay, povorcitinib, virker ved at reducere aktiviteten af et enzym (protein) i kroppen kaldet "JAK1" (januskinase 1), som er involveret i inflammation. Ved at reducere aktiviteten af dette enzym hjælper povorcitinib med at reducere læsioner og smerter, som skyldes hidradenitis suppurativa.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Povofortay

Tag ikke Povofortay
- hvis du er allergisk over for povorcitinib eller et af de øvrige indholdsstoffer i Povofortay (angivet i afsnit 6).
- hvis du har en aktiv alvorlig infektion, herunder tuberkulose.
- hvis du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsigtighedsregler
Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager Povofortay, hvis du:
- er over 65 år gammel. Patienter i alderen 65 år og derover kan have øget risiko for at få infektioner, hjerteproblemer, herunder hjerteanfald, og visse former for kræft. Lægen vil tale med dig om, hvorvidt Povofortay er egnet til dig.
- har en infektion eller ofte får infektioner. Fortæl det til lægen, hvis du får symptomer på en infektion såsom feber, får andre sår end dem, der skyldes hidradenitis suppurativa, føler dig mere træt end sædvanligt eller får problemer med tænderne. Povofortay kan nedsætte kroppens evne til at bekæmpe infektioner, gøre en eksisterende infektion værre eller øge din risiko for at få en ny infektion. Hvis du har diabetes eller er 65 år eller derover, kan du have øget 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 dig for tuberkulose, inden behandlingen med Povofortay, og vil måske undersøge dig igen under behandlingen med Povofortay. Fortæl det til lægen, hvis du får vedvarende hoste eller feber, nattesved og vægttab under behandlingen med Povofortay, da dette kan være tegn på tuberkulose.
- har haft helvedesild (herpes zoster), da Povofortay kan gøre, at det vender tilbage. Fortæl det til lægen, hvis du får et smertefuldt udslæt på huden med blærer, da dette kan være tegn på helvedesild.
- har eller har haft leverbetændelse (hepatitis B eller C).
- er blevet vaccineret for nylig eller planlægger at blive vaccineret. Det skyldes, at nogle vacciner kaldet levende vacciner frarådes under brug af Povofortay.
- har eller har haft kræft, ryger eller har røget. Lægen vil tale med dig om, hvorvidt Povofortay er egnet til dig.
- Der er set tilfælde af non-melanom hudkræft hos patienter, som tog Povofortay. Lægen vil måske anbefale, at du får huden undersøgt regelmæssigt, mens du tager Povofortay. Fortæl det til lægen, hvis du får nye hudlæsioner under eller efter behandlingen, eller hvis eksisterende læsioner ændrer udseende.
- har eller har haft hjerteproblemer. Lægen vil tale med dig om, hvorvidt Povofortay er egnet til dig.
- har haft blodpropper i blodårerne i benene (dyb venetrombose) eller lungerne (lungeemboli) eller har øget risiko for at få dette (for eksempel hvis du har fået en større operation for nylig, hvis du bruger hormonprævention eller får hormonbehandling, eller hvis du eller et af dine nære familiemedlemmer er blevet diagnosticeret med en blodstørkningslidelse). Lægen vil tale med dig om, hvorvidt Povofortay er egnet til dig. Fortæl det til lægen, hvis du får en hævelse i benet eller armen, smerter eller ømhed i benet eller rødme eller misfarvning på benet eller armen, brystsmerter eller smerter i den øverste del af ryggen, åndenød eller vejrtrækningsbesvær, da det kan være tegn på blodpropper.

Blodprøver
Lægen vil tage blodprøver før og under behandlingen med Povofortay og kan tilpasse din behandling, hvis det bliver nødvendigt.

Børn og unge
Giv ikke Povofortay til børn og unge under 18 år, da det ikke er blevet undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Povofortay
Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Det skyldes, at visse lægemidler kan mindske virkningen af Povofortay eller øge risikoen for at få bivirkninger. Det er meget vigtigt, at du taler med lægen eller apotekspersonalet om det, hvis du tager nogen af følgende lægemidler:
- clarithromycin, rifampicin eller erythromycin: lægemidler mod bakterieinfektioner
- itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol eller fluconazol: lægemidler mod svampeinfektioner
- cenobamat, phenobarbital, phenytoin eller primidon: lægemidler mod krampeanfald
- metamizol: smertestillende lægemiddel
- ciclosporin, biologiske immunmodulatorer eller andre systemiske januskinasehæmmere: lægemidler der påvirker immunsystemet.

Graviditet, amning og frugtbarhed
Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Prævention til kvinder
Hvis du kan blive gravid, skal du bruge sikker prævention under behandlingen med Povofortay og i mindst 4 uger efter din sidste dosis. Lægen kan rådgive dig om egnede præventionsformer.

Graviditet
Du må ikke bruge Povofortay, hvis du er gravid, da det kan skade det ufødte barn. Fortæl det til lægen med det samme, hvis du bliver gravid, eller hvis du har mistanke om, at du er blevet gravid, mens du er i behandling.

Amning
Du må ikke bruge Povofortay, mens du ammer, da det ikke vides, om dette lægemiddel går over i modermælken, eller om ammede spædbørn påvirkes.

Fertilitet
Povorcitinibs virkning på human fertilitet er ikke blevet undersøgt. Studier på dyr tyder på, at Povofortay kan forårsage midlertidige fertilitetsproblemer hos kvinder, der kan blive gravide. Denne virkning ophører, når behandlingen stoppes.

Trafik- og arbejdssikkerhed
Det forventes ikke, at Povofortay påvirker din evne til at føre motorkøretøj eller bruge maskiner.

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

3. Sådan skal du tage Povofortay

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

Anbefalet dosis
Den anbefalede dosis af Povofortay er enten 45 mg eller 75 mg én gang om dagen. Lægen afgør, hvilken dosis der passer til dig, på baggrund af din tilstand og sygehistorie. Lægen vil måske anbefale senere tilpasninger af dosen, baseret på dit respons.

Synk tabletten hel, enten med eller uden mad. Du må ikke knuse tabletten, skære den over eller tygge den.

Lægen afgør, hvor længe du skal tage Povofortay.

Kontakt lægen, hvis du ikke har fået det bedre i løbet af 12 ugers behandling.

Hvis du har taget for meget Povofortay
Kontakt lægen snarest muligt.

Hvis du har glemt at tage Povofortay
- Tag den glemte dosis, så snart du kommer i tanke om det, hvis der mindst 12 timer til din næste dosis.
- Hvis der er under 12 timer til din næste dosis, skal du springe den glemte dosis over og tage den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet.

Hvis du holder op med at tage Povofortay
Du må ikke holde op med at tage Povofortay uden først at tale med lægen. Hvis du stopper behandlingen, kan dine symptomer på hidradenitis suppurativa vende tilbage.

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.

Tal med lægen, hvis du bemærker nogen af følgende bivirkninger:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)
- infektion i de øvre luftveje (næse og svælg/hals)
- akne.

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)
- betændelse i hårsække (follikulitis)
- urinvejsinfektion
- højt indhold af fedt (kolesterol) i blodet påvist med en blodprøve
- hovedpine
- forhøjet indhold af kreatinfosfokinase (CPK) i blodet (et enzym, der kommer ud i blodet ved muskelskader).

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)
- helvedesild (herpes zoster; et smertefuldt udslæt med blærer i den ene side af kroppen)
- et lavt antal hvide blodlegemer påvist i blodprøver
- et lavt antal blodplader påvist i en blodprøve
- forhøjede leverenzymer påvist i blodprøver (forhøjet alaninaminotransferase og aspartataminotransferase).

Indberetning af bivirkninger
Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. 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 blisteren og æsken 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, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Povofortay indeholder:
Aktivt stof: povorcitinib.

Povofortay 45 mg tabletter
- Én tablet indeholder povorcitinibfosfat svarende til 45 mg povorcitinib.
- Øvrige indholdsstoffer:
  - Tabletkerne: mikrokrystallinsk cellulose, natriumstivelsesglycolat (type A), hypromellose og magnesiumstearat (se afsnit 2 "Povofortay indeholder natrium")
  - Filmovertræk: hypromellose (E464), copovidon (E1208), titandioxid (E171), macrogol (E1521), triglycerider, mellemkædede, rød jernoxid (E172), gul jernoxid (E172).

Povofortay 75 mg tabletter
- Én tablet indeholder povorcitinibfosfat svarende til 75 mg povorcitinib.
- Øvrige indholdsstoffer:
  - Tabletkerne: mikrokrystallinsk cellulose, natriumstivelsesglycolat (type A), hypromellose, magnesiumstearat (se afsnit 2 "Povofortay indeholder natrium")
  - Filmovertræk: hypromellose (E464), copovidon (E1208), titandioxid (E171), macrogol (E1521), triglycerider, mellemkædede, Brilliant blue FCF (E133) og rød jernoxid (E172).

Udseende og pakningsstørrelser
Povofortay 45 mg filmovertrukne tabletter er lys pink til pink, ovale tabletter ca. 16 mm × 8 mm, med "INCY" præget på den ene side og "45" på den anden.

Povofortay 75 mg filmovertrukne tabletter er lys lilla til lilla, ovale tabletter ca. 16 mm × 8 mm, med "INCY" præget på den ene side og "75" på den anden.

Tabletterne leveres i PVC-PCTFE/aluminiumblistre. Én æske indeholder 28 eller 98 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller
Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holland

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Yderligere oplysninger findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside https://www.ema.europa.eu.