I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Povofortay 45 mg filmtabletta
Povofortay 75 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Povofortay 45 mg filmtabletta

Filmtablettánként 45 mg povorcitinibet tartalmaz (foszfát formájában).

Povofortay 75 mg filmtabletta

Filmtablettánként 75 mg povorcitinibet tartalmaz (foszfát formájában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

Povofortay 45 mg filmtabletta

Világos rózsaszíntől rózsaszínig terjedő, ovális, körülbelül 16 mm × 8 mm-es, egyik oldalán „INCY”, a másik oldalán „45” mélynyomású jelzéssel ellátott tabletta.

Povofortay 75 mg filmtabletta

Világos lilától liláig terjedő, ovális, körülbelül 16 mm × 8 mm-es, egyik oldalán „INCY”, a másik oldalán „75” mélynyomású jelzéssel ellátott tabletta.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Povofortay aktív, közepesen súlyos vagy súlyos hidradenitis suppurativa (acne inversa) kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akik az anti-TNF-terápiára nem reagáltak megfelelően, vagy nem tolerálják azt, vagy akiknél az ellenjavallt.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a hidradenitis suppurativa diagnosztizálásában és kezelésében jártas orvosnak kell megkezdenie és felügyelnie.

Adagolás

Az adag 45 mg vagy 75 mg naponta egyszer, az egyéni betegjellemzőktől függően:

- Naponta egyszeri 45 mg-os adag ajánlott azoknak a betegeknek, akiknél a vénás thromboembolisatio (VTE), a súlyos, nemkívánatos cardiovascularis események (MACE) és a rosszindulatú daganatok fokozott kockázata áll fenn (lásd 4.4 pont).
- Naponta egyszeri 75 mg-os adag megfelelő lehet azoknak a nagy betegségterheléssel rendelkező betegeknek, akiknél a VTE, a MACE és a rosszindulatú daganatos megbetegedések fokozott kockázata nem áll fenn (lásd 4.4 pont).
- A naponta egyszeri 75 mg-os adag megfelelő lehet azoknak a betegeknek is, akik a napi egyszeri 45 mg-os adag esetén nem mutatnak megfelelő választ.
- A válasz fenntartásához szükséges legalacsonyabb hatásos adagot kell alkalmazni.

Fontolóra kell venni a kezelés leállítását azoknál a betegeknél, akiknél a 12 hetes kezelés után nem mutatkozott terápiás előny. A 12. héten kezdeti részleges választ mutató betegek állapota a kezelés folytatásával később javulhat.

Ha a povorcitinibbel történő ismételt kezelés indokolt, a fenti, az adagra és a kezelés időtartamára vonatkozó útmutatást kell követni.

A kezelés megkezdése
A povorcitinib-kezelést nem szabad megkezdeni olyan betegeknél, akiknek a vérlemezkeszáma < 50×10^9/l, az abszolút neutrofil száma (ANC) < 1×10^3/mm^3, vagy akiknek a hemoglobin-értéke < 8 g/dl (lásd 4.4 pont).

Laboratóriumi monitorozás

A laboratóriumi monitorozásra és az adagolás megkezdésére vagy megszakítására vonatkozó útmutatás az 1. táblázatban található.

1. táblázat: Laboratóriumi vizsgálat és monitorozási útmutató

Laboratóriumi vizsgálat	Teendő	Monitorozási útmutató
Teljes vérkép, beleértve a thrombocytaszámot, a hemoglobinszintet (Hb) és az abszolút neutrofil számot (ANC)	A kezelést meg kell szakítani, ha a thrombocytaszám < 50×10^9/l. A kezelés újrakezdhető, amint a thrombocytaszám ismét ezen érték fölé emelkedik.	A kezelés megkezdése előtt, majd ezt követően az egyes betegek kezelésének megfelelően.
	A kezelést meg kell szakítani, ha a Hb < 8 g/dl. A kezelés újrakezdhető, amint a Hb ismét ezen érték fölé emelkedik.	
	A kezelést meg kell szakítani, ha az ANC < 1×10^3/mm^3. A kezelés újrakezdhető, amint a neutrofil szám ismét ezen érték fölé emelkedik.	
Lipidek	A betegeket a hyperlipidaemia kezelésére vonatkozó klinikai irányelvek szerint kell monitorozni.	

A kezelés megszakítása
Ha a betegnél súlyos fertőzés alakul ki, a kezelést meg kell szakítani addig, amíg a fertőzéses megbetegedés nem rendeződik (lásd 4.4 pont).

A kezelés megszakítása szükségessé válhat az 1. táblázatban ismertetett laboratóriumi eltérések kezeléséhez.

Kihagyott adagok
Ha egy adag kimarad, a beteget figyelmeztetni kell, hogy az adagot a lehető leghamarabb vegye be, kivéve, ha a következő adag bevételéig kevesebb mint 12 óra van hátra; ebben az esetben a beteg már ne vegye be a kihagyott adagot. Ezt követően az adagolást a szokásos, előírt időpontban kell folytatni.

Interakciók
Erős szisztémás CYP3A4-gátlókkal történő tartós kezelésben részesülő betegek esetében az ajánlott adag 45 mg naponta egyszer (lásd a 4.5 pont).

A povorcitinib erős szisztémás CYP3A4-induktorokkal történő tartós egyidejű alkalmazása nem javasolt (lásd 4.5 pont).

Különleges betegcsoportok

Idősek
A 65 éves és idősebb betegek esetében az ajánlott adag 45 mg naponta egyszer (lásd a 4.4 pont).

Vesekárosodás
A vesekárosodásban szenvedő betegeknél – beleértve a végstádiumú vesebetegségben (ESRD) szenvedő betegeket is – nincs szükség az adag módosítására (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás
Az enyhe (Child-Pugh A stádiumú) vagy közepes fokú (Child-Pugh B stádiumú) májkárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség az adag módosítására (lásd 5.2 pont). A súlyos (Child-Pugh C stádiumú) májkárosodásban szenvedő betegek esetében a maximális ajánlott adag 45 mg naponta egyszer (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők
A povorcitinibnek hidradenitis suppurativa kezelésére 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nincs releváns alkalmazása.

A povorcitinib biztonságosságát és hatásosságát 12 és 18 év közötti gyermekek és serdülők esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A tabletta étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető. A tablettát egészben kell lenyelni, nem szabad széttörni, összezúzni vagy szétrágni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
Aktív, súlyos szisztémás fertőzések, beleértve az aktív tuberkulózist (TB) is (lásd 4.4 pont).
Terhesség és szoptatás (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A povorcitinib a következő esetekben csak akkor alkalmazható, ha a betegek számára nem áll rendelkezésre más megfelelő kezelési alternatíva:
- 65 éves és idősebb betegek;
- ateroszklerotikus cardiovascularis betegségben szenvedő vagy egyéb cardiovascularis kockázati tényezőkkel rendelkező betegek, például jelenleg vagy korábban hosszú ideig dohányzó betegek;
- a malignus betegségek kockázati tényezőivel rendelkező betegek (például fennálló malignus betegség vagy az anamnézisben szereplő malignus betegség)

Súlyos fertőzések

A povorcitinibet kapó betegeknél fertőzéseket, beleértve súlyos fertőzéseket jelentettek. (lásd 4.8 pont).

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

Aktív, súlyos fertőzésben szenvedő betegeknél tilos megkezdeni a povorcitinib-kezelést (lásd 4.3 pont)

A povorcitinib-kezelés megkezdése előtt mérlegelni kell a kockázatokat és előnyöket az alábbi betegeknél:
- krónikus vagy visszatérő fertőzésben szenvedő betegek;
- tuberkulózisnak (TB) kitett betegek;
- akik anamnézisében súlyos vagy opportunista fertőzés szerepel;
- akik tuberkulózis vagy mycosisok szempontjából endémiás területen éltek vagy oda utaztak; valamint
- akiknek olyan alapbetegségük van, amely fertőzésre hajlamosít.

A betegeket szoros figyelemmel kell kísérni a fertőzések jeleinek és tüneteinek kialakulása tekintetében a provocitinib-kezelés alatt és után. Ha egy betegnél a kezelés alatt új fertőzés alakul ki, azonnali és teljes diagnosztikai vizsgálaton kell átesnie és megfelelő antimikrobiális kezelést kell kapnia. A beteget szoros figyelemmel kell kísérni és a povorcitinib-kezelést fel kell függeszteni, ha a beteg nem reagál a szokásos kezelésre. A povorcitinib-kezelés a fertőzés megfékezése után újraindítható.

Tuberculosis
A betegeknél a povorcitinib-kezelés megkezdése előtt szűrést kell végezni a tuberkulózisra nézve. A povorcitinib nem adható aktív tuberkulózisban szenvedő betegeknek (lásd 4.3 pont). Korábban kezeletlen látens tuberkulózisban szenvedő vagy a tuberkulózis kockázati tényezőivel rendelkező betegek esetében a povorcitinib-kezelés megkezdése előtt megfontolandó a tuberkulózis elleni kezelés. A betegeket monitorozni kell a tuberkulózis kialakulására utaló jelek és tünetek tekintetében.

Vírusreaktiváció
A klinikai vizsgálatokban vírusreaktivációról, többek között a herpeszvírus reaktiválódásának (pl. herpes zoster) eseteiről számoltak be (lásd 4.8 pont). Herpes zoster kialakulása esetén megfontolandó a kezelés megszakítása, az epizód megszűnéséig.

A povorcitinib-kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt a klinikai irányelveknek megfelelően el kell végezni a betegek szűrését vírusos hepatitisre és a reaktiváció monitorozását. A hepatitis B- vagy C-fertőzésre utaló bizonyítékokkal rendelkező betegeket kizárták a povorcitinib-kezeléssel végzett vizsgálatokból. Reaktivációra utaló jelek esetén hepatológus szakorvoshoz kell fordulni.

Malignitás

A JAK-gátlókkal – beleértve a povorcitinibet is – kezelt betegeknél malignitásokat jelentettek.

Egy nagy, randomizált, aktív kontrollos, tofacitinibbel (egy másik *per os* JAK-gátlóval) végzett vizsgálatban, amelyben legalább egy további cardiovascularis kockázati tényezővel rendelkező, 50 éves és idősebb, rheumatoid arthritisben szenvedő betegek vettek részt, a malignitások, különösen a tüdőrák, a lymphoma és a nem melanomás bőrrák (NMSC) előfordulási gyakorisága magasabb volt tofacitinib mellett, mint a tumor nekrózis faktor (TNF)-gátlók mellett.

65 évesnél idősebb betegek, jelenleg dohányzó vagy korábban hosszú ideig dohányzó betegek, illetve egyéb malignitási kockázati tényezőkkel rendelkező betegek (pl. jelenleg fennálló malignitás vagy malignitás a kórelőzményben) esetében a povorcitinib csak akkor alkalmazható, ha nem áll rendelkezésre megfelelő alternatív kezelés.

Nem melanoma típusú bőrdaganat (NMSC)
A povorcitinib-kezelésben részesülő betegeknél nem melanoma típusú bőrdaganatokat jelentettek. Minden betegnél, de különösen a bőrrák kialakulásának fokozott kockázatával rendelkező betegeknél rendszeres bőrvizsgálat javasolt.

Vénás thromboembolisatio (VTE)

A povorcitinib-kezelésben részesülő betegeknél mélyvénás thrombosis (DVT) és tüdőembólia (PE) eseteiről számoltak be.

Egy nagy, randomizált, aktív kontrollos, tofacitinibbel (egy másik JAK-gátlóval) végzett vizsgálatban, amelyben legalább egy, további cardiovascularis kockázati tényezővel rendelkező, és 50 éves vagy annál idősebb, rheumatoid arthritisben szenvedő betegek vettek részt, a VTE (ezen belül a mélyvénás thrombosis és a tüdőembólia) dózisfüggően magasabb előfordulási gyakoriságát figyelték meg tofacitinib mellett, mint a TNF-gátlók mellett.

Cardiovascularis vagy malignitási kockázati tényezőkkel rendelkező betegek esetében (lásd még a 4.4 pont „Súlyos nemkívánatos cardiovascularis események” és „Malignitás” című részeit) a povorcitinib csak akkor alkalmazható, ha nem áll rendelkezésre megfelelő alternatív kezelés.

Ismert, a cardiovascularis vagy malignitási kockázati tényezőktől eltérő VTE-kockázati tényezőkkel rendelkező betegek esetében a povorcitinibet óvatosan kell alkalmazni. Ilyen VTE-kockázati tényezők közé tartozik a korábbi VTE, nagy műtéti beavatkozás, immobilizáció, kombinált hormonális fogamzásgátlók vagy hormonpótló-kezelés alkalmazása, valamint öröklött véralvadási rendellenesség.

A betegeknél a povorcitinib-kezelés során rendszeresen újra kell értékelni a VTE kockázatában bekövetkező változásokat.

A VTE-re utaló jelekkel és tünetekkel rendelkező betegeket haladéktalanul ki kell vizsgálni, és VTE gyanúja esetén a povorcitinib-kezelést az adagtól függetlenül abba kell hagyni.

Súlyos nemkívánatos cardiovascularis események (MACE)

A povorcitinibet szedő betegeknél súlyos nemkívánatos cardiovascularis eseményeket (MACE) figyeltek meg.

Egy nagy, randomizált, aktív kontrollos, tofacitinibbel (egy másik JAK-gátlóval) végzett vizsgálatban, amelyben legalább egy, további cardiovascularis kockázati tényezővel rendelkező, 50 éves vagy idősebb, rheumatoid arthritisben szenvedő betegek vettek részt, a MACE – azaz a cardiovascularis eredetű halálozás, a nem halálos kimenetelű myocardialis infarctus és a nem halálos kimenetelű stroke – magasabb előfordulási gyakoriságát figyelték meg tofacitinib mellett, mint a TNF-gátlók mellett.

Ezért a povorcitinib csak akkor alkalmazható 65 éves és idősebb betegek, jelenleg vagy korábban hosszú ideig dohányzó betegek, valamint atherosclerotic cardiovascularis betegségben szenvedő vagy egyéb cardiovascularis kockázati tényezőkkel rendelkező betegek esetében, ha nem áll rendelkezésre megfelelő alternatív kezelés.

Hematológiai eltérések

A povorcitinibbel végzett klinikai vizsgálatokban < 50 × 10^9/l thrombocytaszámot, < 1 × 10^3/mm^3 ANC-t és < 8 g/dl hemoglobinszintet jelentettek. A kezelést nem szabad elkezdeni, illetve meg kell szakítani olyan betegeknél, akiknél a thrombocytaszám < 50 × 10^9/l, az ANC < 1 × 10^3/mm^3 vagy a hemoglobinszint < 8 g/dl (lásd 4.2 pont). A teljes vérképet a kezelés megkezdése előtt, majd ezt követően az egyes betegek kezelésének megfelelően monitorozni kell (lásd a 4.2 pont).

Lipidek

A povorcitinibbel kezelt betegeknél a placebóhoz képest a vér lipidparamétereinek dózisfüggő emelkedését jelentették. A kóros lipidparaméterekkel rendelkező betegeknél további monitorozás szükséges, és a betegeket a klinikai irányelveknek megfelelően kell kezelni (lásd 4.2 pont). A lipidparaméterek ezen emelkedésének cardiovascularis morbiditásra és mortalitásra gyakorolt hatását nem határozták meg.

Védőoltások

A povorcitinibet kapó betegek oltásra adott válaszáról nincsenek adatok. Kerülni kell az élő, attenuált vakcinák alkalmazását a kezelés alatt vagy közvetlenül előtte. A gyógyszerrel történő kezelés megkezdése előtt ajánlott, hogy a betegek megkapják az összes szükséges védőoltást, beleértve a profilaktikus herpes zoster oltásokat is, a jelenlegi immunizációs irányelvekkel összhangban.

Alkalmazása 65 éves és idősebb betegek esetében

Figyelembe véve a MACE, a malignitások, a súlyos fertőzések és a bármely okból bekövetkező halálozás fokozott kockázatát 65 éves és idősebb betegeknél, amelyet egy nagy, randomizált, tofacitinibbel (egy másik JAK-gátlóval) végzett vizsgálatban figyeltek meg, a povorcitinib ebben a betegcsoportban csak akkor alkalmazható, ha nem áll rendelkezésre más megfelelő kezelési alternatíva.

Immunszuppresszív gyógyszerek

A povorcitinib és biológiai immunmodulátorok, erős immunszuppresszív szerek, például ciklosporin, illetve egyéb Janus-kináz- (JAK-) gátlók kombinációját nem vizsgálták. Ezek povorcitinibbel történő egyidejű alkalmazása nem javasolt, mivel az additív immunszuppresszió kockázata nem zárható ki.

Erős CYP3A4-induktorokkal történő egyidejű alkalmazás

A povorcitinib erős szisztémás CYP3A4-induktorokkal történő tartós egyidejű alkalmazása nem javasolt (lásd 4.5 pont).

Ismert hatású segédanyagok

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

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Egyéb gyógyszerek lehetséges hatása a povorcitinib farmakokinetikájára

A povorcitinib elsősorban a CYP3A4 által metabolizálódik. Ezért a povorcitinib plazmaexpozícióját befolyásolhatják a CYP3A4-et erősen gátló vagy indukáló gyógyszerek.

Erős szisztémás CYP3A4-gátlókkal történő egyidejű alkalmazás
A povorcitinib expozíciója fokozódik, ha erős szisztémás CYP3A4-gátlókkal (például klaritromicinnel, itrakonazollal, ketokonazollal, pozakonazollal és vorikonazollal) együtt alkalmazzák. Egy klinikai vizsgálatban a povorcitinib és az itrakonazol együttes alkalmazása a povorcitinib $AUC_{0-\infty}$ értékének 83%-os növekedését eredményezte, a povorcitinib C_{max} értékére azonban nem volt klinikailag jelentős hatással. Erős szisztémás CYP3A4-gátlókkal tartós kezelésben részesülő betegek esetében az ajánlott adag 45 mg, naponta egyszer (lásd 4.2 pont).

Mérsékelt szisztémás CYP3A4-gátlókkal történő egyidejű alkalmazás
A povorcitinib expozíciója fokozódik, ha mérsékelt szisztémás CYP3A4-gátlókkal (például eritromicinnel és flukonazollal) együtt alkalmazzák. Fiziológiás alapú farmakokinetikai (PBPK) modellezés alapján ezekről a gátlókról azt feltételezik, hogy a povorcitinib $AUC_{0-\infty}$ értékét növelik, a povorcitinib C_{max} értékére azonban nincs klinikailag jelentős hatásuk. Mérsékelt szisztémás CYP3A4-gátlókkal kezelt betegek esetében nincs szükség a povorcitinib adagjának módosítására.

Erős szisztémás CYP3A4-induktorokkal történő egyidejű alkalmazás
A povorcitinib expozíciója csökken, ha erős szisztémás CYP3A4-induktorokkal (például rifampicinnel és fenitoinnal) együtt alkalmazzák, ami a povorcitinib terápiás hatásának csökkenéséhez vezethet. Egy klinikai vizsgálatban a povorcitinib és a rifampicin együttes alkalmazása a povorcitinib C_{max} és $AUC_{0-\infty}$ értékét megközelítőleg 46%-kal, illetve 80%-kal csökkentette. A povorcitinib erős szisztémás CYP3A4-induktorokkal történő tartós egyidejű alkalmazása nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Mérsékelt szisztémás CYP3A4-induktorokkal történő egyidejű alkalmazás
A povorcitinib expozíciója csökkenhet, ha mérsékelt szisztémás CYP3A4-induktorokkal (például cenobamáttal, metamizollal, fenobarbitállal és primidonnal) együtt alkalmazzák, ami a povorcitinib terápiás hatásának csökkenéséhez vezethet. A PBPK-modell alapján a povorcitinib többszöri adagját követően efavirenzzel (mérsékelt CYP3A4-induktorral) történő együttes alkalmazás esetén a povorcitinib C_{max} és AUC értéke várhatóan megközelítőleg 15%-kal, illetve 58%-kal csökken. Ha a povorcitinibet mérsékelt szisztémás CYP3A4-induktorokkal együtt alkalmazzák, a betegeket monitorozni kell a betegség aktivitásában bekövetkező változások tekintetében.

A povorcitinibnek más gyógyszerek farmakokinetikájára gyakorolt lehetséges hatása

A povorcitinib nem okozott klinikailag jelentős változást az oralis fogamzásgátlók (pl. levonorgesztrel és etinilösztradiol), a BCRP efflux transzporter szubsztrátjainak (pl. rozuvasztatin), illetve a renális OCT2/MATE1/MATE2-K transzporterek szubsztrátjainak (pl. metformin) expozíciójában.

In vitro vizsgálatokban a povorcitinib a P-glikoprotein (P-gp) inhibitora. A digoxin (érzékeny P-gp-szubsztrát) és a povorcitinib 75 mg -os egyszeri adagjának egyidejű alkalmazása a digoxin AUC_{0-t} és C_{max} értékét önmagában történő alkalmazásához képest megközelítőleg 26%-kal, illetve 38%-kal növelte. A povorcitinib és a digoxin egyidejű alkalmazása során körültekintően kell eljárni. A povorcitinib más P-gp-szubsztrátok farmakokinetikájára gyakorolt hatását nem vizsgálták. Körültekintően kell eljárni, mivel a szűk terápiás indexű P-gp-szubsztrátok, például a dabigatran, szintje megemelkedhet.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a povorcitinib-kezelés alatt és az utolsó adag alkalmazását követően legalább 4 hétig.

A Povofortay alkalmazása nem javasolt olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Terhesség

A povorcitinib terhes nőknél történő alkalmazásáról korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Az állatokkal végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). A Povofortay alkalmazása a terhesség alatt ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Szoptatás

Nem ismert, hogy a povorcitinib vagy metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A rendelkezésre álló állatkísérletes adatok arra utalnak, hogy a szoptatás alatt povorcitinib-expozíció előfordulhat (lásd 5.3 pont). Az újszülöttek/csecsemők esetében fennálló kockázat nem zárható ki. A Povofortay alkalmazása a szoptatás időszakában ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Termékenység

A povorcitinib humán termékenységre gyakorolt hatását nem vizsgálták. Patkányokon végzett vizsgálatokban a povorcitinib nem befolyásolta a hímek termékenységét, nőstényekben azonban a termékenységre kifejtett reverzibilis hatásokat váltott ki (lásd 5.3 pont).

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

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a felső légúti fertőzések (14,0%) és az acne (11,1%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A povorcitinib alábbi mellékhatásai a klinikai vizsgálatok során szerzett tapasztalatokon alapulnak (2. táblázat). A mellékhatások gyakoriságának meghatározása a következő megegyezés szerint történik: nagyon gyakori (≥ 1/10); gyakori (≥ 1/100 – < 1/10); és nem gyakori (≥ 1/1000 – < 1/100).

2. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatások
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Nagyon gyakori	Felső légúti fertőzések[a]
	Gyakori	Folliculitis, Húgyúti fertőzés
	Nem gyakori	Herpes zoster[b]
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Neutropenia, Thrombocytopenia
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Gyakori	Hyperlipidaemia[c]
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Fejfájás
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Acne[d]
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Gyakori	Kreatin-foszfokináz vérszint emelkedett
	Nem gyakori	Glutamát-piruvát-transzamináz-szint (GPT/ALAT) emelkedett > 3 × ULN[e], Glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint (GOT/ASAT) emelkedett >3 × ULN[e]

[a] Ide tartozik a felső légúti fertőzés, a vírusos felső légúti fertőzés, a nasopharyngitis, a légúti fertőzés és az oropharyngealis fájdalom.
[b] Ide tartozik a herpes zoster és a ophtalmicus zoster. Lásd alább a *„Fertőzések”* pont alatt.
[c] A hyperlipidaemia, a dyslipidaemia és a hypercholesterinaemia eseteit foglalja magában.
[d] Az acne, az acneiform dermatitis és a cisztikus acne eseteit foglalja magában.
[e] A laboratóriumi monitorozás során észlelt változásokat foglalja magában.

Egyes mellékhatások leírása

Fertőzések
A legfeljebb 12 hétig tartó, placebokontrollos vizsgálatokban (STOP-HS1 és STOP-HS2) a fertőzések előfordulási gyakorisága a 45 mg povorcitinibbel kezelt betegek körében 28,2%, a 75 mg povorcitinibbel kezelt betegek körében 35%, a placebóval kezelt betegek körében pedig 24,9% volt. A fertőzések többsége nem volt súlyos, enyhe vagy közepes súlyosságú volt, és nem vezetett a povorcitinib-kezelés abbahagyásához. A fertőzéssel összefüggő mellékhatásokat jelentő betegek aránya a 45 mg-os és a 75 mg-os csoportban a placebóhoz képest a következő volt: felső légúti fertőzések (13,3% és 14,7% vs. 10,1%), folliculitis (1,2% és 3,7% vs. 1%), húgyúti fertőzés (3,4% és 2,2% vs. 1,5%), herpes zoster (0,5% és 0,7% vs. 0%). A legfeljebb 54 hétig tartó teljes kezelési időszakban a 45 mg povorcitinibbel kezelt betegek 49,2%-ánál (65,2 esemény 100 betegévenként), illetve a 75 mg povorcitinibbel kezelt betegek 55,1%-ánál (71,9 esemény 100 betegévenként) jelentettek fertőzéseket.

A placebokontrollos vizsgálatokban (STOP-HS1 és STOP-HS2) a herpes zoster események többsége egyetlen dermatomát érintett, nem súlyos, enyhe vagy közepes súlyosságú volt, és nem vezetett a povorcitinib-kezelés abbahagyásához. Legfeljebb 12 héten át a herpes zoster előfordulási gyakorisága a 45 mg povorcitinibbel kezelt betegek körében 2,2/100 betegév, a 75 mg povorcitinibbel kezelt betegek körében 3,3/100 betegév, a placebóval kezelt betegek körében pedig 0/100 betegév volt. A legfeljebb 54 hétig tartó teljes kezelési időszakban a herpes zoster előfordulási gyakorisága a 45 mg povorcitinibbel kezelt betegek körében 2,5/100 betegév, a 75 mg povorcitinibbel kezelt betegek körében pedig 2,6/100 betegév volt.

A legfeljebb 12 hétig tartó, placebokontrollos vizsgálatokban (STOP-HS1 és STOP-HS2) a súlyos fertőzések előfordulási gyakorisága a 45 mg povorcitinibbel kezelt betegek körében 0/100 betegév, a 75 mg povorcitinibbel kezelt betegek körében 2,2/100 betegév, a placebóval kezelt betegek körében pedig 6,6/100 betegév volt. A legfeljebb 54 hétig tartó teljes kezelési időszakban a súlyos fertőzések

előfordulási gyakorisága a 45 mg povorcitinibbel kezelt betegek körében 1,1/100 betegév, a 75 mg povorcitinibbel kezelt betegek körében pedig 2,6/100 betegév volt.

CPK-emelkedés
A legfeljebb 12 hétig tartó, placebokontrollos vizsgálatokban (STOP-HS1 és STOP-HS2) a kreatin-foszfokináz (CPK) vérszint emelkedését a 45 mg povorcitinibbel kezelt betegek 3,2%-ánál, a 75 mg povorcitinibbel kezelt betegek 2,7%-ánál, a placebóval kezelt betegek 0,7%-ánál jelentették. Az emelkedés többségében átmeneti volt, és egyik esetben sem vezetett a kezelés abbahagyásához.

Lipidszintek emelkedése
A legfeljebb 12 hétig tartó, placebokontrollos vizsgálatokban (STOP-HS1 és STOP-HS2) a placebóhoz képest a kis sűrűségű lipoprotein-koleszterin (LDL-c), az összkoleszterin és a nagy sűrűségű lipoprotein-koleszterin (HDL-c) szintje dózisfüggően emelkedett. Az emelkedések 6 héten belül jelentkeztek, és ezt követően az 54. hétig stabilak maradtak. A povorcitinibbel kezelt betegek és a placebóval kezelt betegek között nem volt érdemi változás a HDL/LDL arányban vagy a trigliceridszintekben. A hyperlipidaemiával kapcsolatos események a 45 mg povorcitinibnek kitett betegek 2,7%-ánál, a 75 mg -os adaggal kezelt betegek 2,0%-ánál és a placebóval kezelt betegek 2,2%-ánál fordultak elő, és egyik eset sem vezetett a kezelés abbahagyásához (lásd 4.4 pont).

Neutropenia
A legfeljebb 12 hétig tartó, placebokontrollos vizsgálatokban (STOP-HS1 és STOP-HS2) neutropenia a 75 mg -os adaggal kezelt betegek 0,2%-ánál fordult elő, míg a 45 mg -os adaggal kezelt és a placebóval kezelt betegek körében 0,0% volt az előfordulási gyakorisága. A neutrophilszám dózisfüggő változásai átmenetiek voltak, és 3 héten belül jelentkeztek, ezt követően a neutrophilszám a kiindulási érték felé tért vissza a kezelés folytatása ellenére. Nem volt egyértelmű összefüggés a neutropenia és a súlyos fertőzések előfordulása között.

Thrombocytopenia
A legfeljebb 12 hétig tartó placebokontrollos vizsgálatokban (STOP-HS1 és STOP-HS2) thrombocytopenia a 75 mg-os adaggal kezelt betegek 1,0%-ánál fordult elő, míg a 45 mg-os adaggal kezelt és a placebóval kezelt betegek körében 0,0% volt az előfordulási gyakorisága. A thrombocytaszám dózisfüggő változásai átmenetiek voltak, és 3 héten belül jelentkeztek, ezt követően a thrombocytaszám a kiindulási érték felé tért vissza a kezelés folytatása ellenére.

Emelkedett transzaminázszintek
A legfeljebb 12 hétig tartó placebokontrollos vizsgálatokban (STOP-HS1 és STOP-HS2) emelkedett GOT/ALAT-értékek (>3 × ULN) a 75 mg-mal kezelt betegek 0,7%-ánál, a 45 mg-mal kezelt betegek 0,2%-ánál és a placebóval kezelt betegek 0,0%-ánál fordultak elő. Emelkedett GOT/ASAT-értékek (>3 × ULN) a 75 mg-mal vagy 45 mg-mal kezelt betegek 0,5%-ánál és a placebóval kezelt betegek 0,2%-ánál fordultak elő. A legtöbb emelkedett érték átmeneti volt.

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

4.9 Túladagolás

A povorcitinibet klinikai vizsgálatokban legfeljebb egyszeri, 450 mg-os, naponta egyszer alkalmazott *per os* dózisban (a naponta egyszer alkalmazott 75 mg-os ajánlott humán dózis 6-szorosa), valamint legfeljebb 120 mg-os, naponta egyszer alkalmazott *per os* dózisban, 10 napon keresztül alkalmazták. A mellékhatások hasonlóak voltak az alacsonyabb dózisok mellett megfigyeltekhez, és specifikus toxicitást nem azonosítottak. Egészséges felnőtt résztvevőkön nyert farmakokinetikai adatok alapján várható, hogy a legfeljebb 450 mg-os dózisban alkalmazott hatóanyag több mint 90%-a 5 nap elteltével kiürül.

Túladagolás esetén javasolt a beteg monitorozása, tekintettel a mellékhatások bármely jelének és tünetének jelentkezésére (lásd 4.8 pont), és a megfelelő tüneti kezelés azonnali elkezdése.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, Janus-asszociált kináz (JAK)-gátlók,
ATC kód: még nincs meghatározva

Hatásmechanizmus

A povorcitinib a Janus-kináz (JAK) 1 gátlója. A JAK1 a JAK enzimek családjába tartozó intracelluláris enzim, amelybe a JAK2, a JAK3 és a tirozin-kináz 2 (TYK2) is beletartozik. A JAK-ok a citokinek vagy növekedési faktorok és a sejtmembránon található receptoraik interakcióiból keletkező jeleket továbbítják. A jelátviteli útvonalon belül a JAK-ok foszforilálják és aktiválják a jelátvivő és transzkripciós aktivátor (STAT) fehérjéket, amelyek szabályozzák a génexpressziót. Ez a specifikus JAK-izoformáktól függően befolyásolja az immunsejtek működésével és a vérképzéssel kapcsolatos sejtszintű folyamatokat. A povorcitinib módosítja a JAK1 jelátviteli útvonalát, ezáltal megakadályozza a kapcsolódó STAT-ok foszforilációját és aktivációját.
A JAK1-függő citokinek (például IL-6, IL-2, IL-22) által kiváltott immunsejt-aktiváció gátlásával a povorcitinib csökkenti a hidradenitis suppurativához kapcsolódó bőr- és szisztémás gyulladást.

Farmakodinámiás hatások

Az IL-6 által kiváltott STAT3-foszforiláció gátlása
Egészséges önkénteseknél a povorcitinib *per os* alkalmazása az IL-6 által kiváltott pSTAT3, a JAK1-jelátvitel farmakodinámiás markere gátlásának dózisfüggő növekedését eredményezte. A maximális gátlás a beadást követően 1 és 6 óra között volt megfigyelhető.

Nagy érzékenységű C-reaktív protein (hsCRP)
A szérum hsCRP-nek, amely egy a JAK1-útvonalon keresztül történő, elsősorban IL-6-jelátvitel által kiváltott gyulladásos marker, a kiindulási értékhez viszonyított csökkenését a povorcitinib alkalmazása mellett már az első vizsgálati viziten (3. hét) megfigyelték.

Szív-elektrofiziológia
A povorcitinib QT-intervallum megnyúlását okozó potenciálját egészséges alanyokon értékelték egy placebokontrollos és pozitív kontrollos, részletes QT-vizsgálatban, amelyben a résztvevők egyszeri 450 mg-os povorcitinib adagot kaptak. A QTc-intervallumra gyakorolt klinikailag releváns hatást nem figyeltek meg.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A povorcitinib hatásosságát és biztonságosságát 1227, közepesen súlyos vagy súlyos hidradenitis suppurativában (HS) szenvedő felnőtt betegnél értékelték két III. fázisú, multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban, a STOP-HS1 és STOP-HS2 vizsgálatokban. A betegeknél legalább 3 hónapja diagnosztizált HS állt fenn (Hurley II. vagy III. stádium), és a kiinduláskor legalább 5 gyulladásos lézióval (azaz a tályogok és a gyulladásos csomók számának összege) kellett rendelkezniük, amelyek legalább 2 anatómiai területet érintettek. A betegek anamnézisében szerepelt a HS kezelésére alkalmazott egy vagy több, legalább 3 hónapos hagyományos (szájon át szedhető antibiotikum vagy biológiai gyógyszerrel történt) szisztémás kezelésre adott nem megfelelő válasz, vagy a betegek a HS-kezelésére alkalmazott hagyományos szisztémás kezelést nem tolerálták, illetve annak alkalmazása ellenjavallt volt. Valamennyi beteg részesült korábban szisztémás kezelésben; 96%-uk korábban *per os* antibiotikum-kezelést, 37%-uk pedig biológiai kezelést (túlnyomórészt adalimumabot) kapott. A poszt-anti-TNF populáció összesen 330 betegből állt; ebbe azok a betegek tartoztak, akiknek anamnézisében a HS kezelésére alkalmazott egy vagy több anti-TNF biológiai

gyógyszer legalább 3 hónapos kezelésére adott nem megfelelő válasz szerepelt, vagy akik az anti-TNF biológiai gyógyszert nem tolerálták, illetve annak alkalmazása ellenjavallt volt.

A STOP-HS1 és STOP-HS2 vizsgálatokban a betegeket 1:1:1 arányban randomizálták a következő kezelési csoportokba: 45 mg povorcitinib naponta egyszer 54 héten keresztül; 75 mg povorcitinib naponta egyszer 54 héten keresztül; illetve placebo naponta egyszer a 12. hétig, majd 45 mg vagy 75 mg povorcitinib naponta egyszer az 54. hétig. A povorcitinib monoterápiaként történő alkalmazásának értékelése érdekében a placebokontrollos időszakban a HS kezelésére szolgáló egyidejű szisztémás antibiotikum-kezelés nem volt megengedett, kivéve mentőkezelésként (amelyet a nem reagáló betegek kategóriájába soroltak).

Mindkét vizsgálat elsődleges végpontja a Hidradenitis Suppurativa Klinikai Válasz (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response 50 – HiSCR50) értéket a 12. héten elérő betegek aránya volt, azaz azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a tályogok és a gyulladásos csomók teljes száma a kiindulási értékhez képest legalább 50%-kal csökkent, miközben sem a tályogok, sem a drenáló járatok száma nem növekedett. A legfontosabb másodlagos végpontok közé tartozott a HiSCR75 értéket a 12. héten elérő betegek aránya, a Bőrfájdalom NRS30 értéket a 12. héten elérő betegek aránya a kiinduláskor legalább 3-as Bőrfájdalom numerikus értékelő skála (NRS) pontszámmal rendelkező betegek körében, valamint a 12. hétig fellángolást tapasztaló betegek aránya.

Az előre tervezett elemzések adatokat szolgáltatnak a fent meghatározott poszt-anti-TNF populációról. A STOP-HS1 vizsgálatban 608 beteg, a STOP-HS2 vizsgálatban pedig 619 beteg vett részt, akik közül 154 beteg (25,3%), illetve 176 beteg (28,4%) tartozott a poszt-anti-TNF populációba. Ennek a csoportnak a kiindulási jellemzői mindkét vizsgálatban hasonlóak voltak, és közepesen súlyos vagy súlyos HS-ben szenvedő betegpopulációt tükröztek. Az összevont poszt-anti-TNF populációban a leggyakrabban alkalmazott korábbi biológiai kezelés az adalimumab volt, és a betegek 87,6%-a korábban oralis antibiotikum-kezelésben részesült. A betegség átlagos fennállási ideje 12,3 év volt. A Hurley II. stádiumú betegek aránya 52% (STOP-HS1: 48,7%, STOP-HS2: 55,1%), illetve a III. stádiumú betegek aránya 48% (STOP-HS1: 51,3%, STOP-HS2: 44,9%) volt. A tályogok és gyulladásos csomók (AN) átlagos száma 14,4, a drenáló járatok átlagos száma pedig 3,7 volt. A Bőrfájdalom NRS pontszám átlagos értéke 6,0 volt. A betegek 63%-a nő volt, a betegek átlagéletkora pedig 38,6 év volt. A betegek 73%-a fehér bőrű, 14%-a pedig fekete vagy afroamerikai volt. A betegek többsége jelenleg dohányzott (45,5%) vagy korábban dohányzott (17,9%), és 61,5%-uk BMI-je ≥ 30 kg/m^2 volt.

Klinikai válasz az anti-TNF-kezelésen korábban átesett betegek körében
A povorcitinib-kezelés a betegség aktivitásának javulását eredményezte a placebóhoz képest a 12. héten (3. táblázat). Az összevont poszt-anti-TNF populációban a 12. héten HiSCR50 értéket elérő betegek aránya magasabb volt a 45 mg-os és a 75 mg-os povorcitinib-csoportban, mint a placebocsoportban (3. táblázat). A klinikai válasz az 54. hétig fennmaradt.

3. táblázat: Válasz a STOP-HS1 és STOP-HS2 vizsgálatokban a 12. héten (poszt-anti-TNF ITT-populáció)

	Összevont adatok (STOP-HS1 és STOP-HS2)		
	Placebo naponta egyszer (N = 98)	**Povorcitinib 45 mg naponta egyszer (N = 118)**	**Povorcitinib 75 mg naponta egyszer (N = 114)**
HiSCR50[a,f], n (%) A válaszarány különbsége (95%-os CI)[b]	21 (21,4) -	46 (39) 17,7 (5,7; 29,7)	41 (36) 14 (2,0; 26,0)
HiSCR75[c,f], n (%) A válaszarány különbsége (95%-osCI)[b]	4 (4,1) -	23 (19,5) 15,9 (7,7; 24,1)	25 (21,9) 17 (8,6; 25,5)

	Összevont adatok (STOP-HS1 és STOP-HS2)		
	Placebo naponta egyszer (N = 98)	**Povorcitinib 45 mg naponta egyszer (N = 118)**	**Povorcitinib 75 mg naponta egyszer (N = 114)**
Bőrfájdalom NRS30[d,f], n (%) A válaszarány különbsége (95%-os CI)[b]	13 (16,3) -	29 (28,4) 12,3 (0,4; 24,2)	25 (25) 8,1 (−3,6; 19,9)
Fellángolás[e,f], n (%) A válaszarány különbsége (95%-os CI)[b]	41 (41,8) -	32 (27,1) − 15,4 (−28,0; −2,8)	26 (22,8) − 18,9 (−31,4; −6,3)

[a] A HiSCR50 értéket a kiindulási értékhez képest az AN-szám legalább 50%-os csökkenéseként határozták meg, a tályogok vagy a drenáló járatok számának növekedése nélkül.

[b] Nominális 95%-os CI.

[c] A HiSCR75 értéket a kiindulási értékhez képest az AN-szám legalább 75%-os csökkenéseként határozták meg, a tályogok vagy a drenáló járatok számának növekedése nélkül.

[d] A bőrfájdalommal kapcsolatos végpontokat azoknál a vizsgálati betegeknél értékelték, akiknek a kiinduláskor a Bőrfájdalom NRS pontszáma ≥ 3 volt. A Bőrfájdalom NRS30 értéket a kiindulási értékhez képest a Bőrfájdalom NRS pontszám legalább 30%-os és legalább 1 egységnyi csökkenéseként határozták meg. Az összevont STOP-HS1 és STOP-HS2 vizsgálatokban: N = 80 a placebo, N = 102 a naponta egyszeri 45 mg povorcitinib és N = 100 a naponta egyszeri 75 mg povorcitinib csoportban.

[e] A fellángolást a teljes AN-szám kiindulási értékhez képest legalább 25%-os, valamint a teljes AN-számban a kiindulási értékhez képest legalább 2-es növekedésként határozták meg; az adatok a 12 hét alatt fellángolást tapasztaló betegek arányát mutatják.

[f] Azokat a betegeket, akik bármilyen okból abbahagyták a kezelést, illetve akik a 12. hétig szisztémás antibiotikum-kezelésben részesültek HS miatt, vagy egyéb tiltott gyógyszereket kaptak, nem reagáló betegként, illetve fellángolást tapasztaló betegként kezelték.

Klinikai válasz a teljes ITT-populációban
Az elsődleges végpont (a 12. héten elért HiSCR50) a teljes ITT-populációban mind a STOP-HS1, mind a STOP-HS2 vizsgálatban, valamint mindkét povorcitinib-adag (45 mg és 75 mg) esetében statisztikailag szignifikáns volt.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Povofortay vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően hidradenitis suppurativában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Egyszeri vagy többszöri *per os* adagolást követően a povorcitinib felszívódása gyors, a medián T_{max} 2-4 óra. Az egyensúlyi plazmakoncentrációkat 9 napon belül éri el, a kumulációs arány 2,2-2,6-szoros. A povorcitinib egyidejű alkalmazása magas zsírtartalmú étellel nem volt klinikailag jelentős hatással a povorcitinib-expozícióra sem a 45 mg-os, sem a 75 mg-os adag esetén (az $AUC_{0-\infty}$ 8-14%-kal, a C_{max} pedig 6-13%-kal nőtt). A klinikai vizsgálatokban a povorcitinibet étkezéstől függetlenül alkalmazták. Populációs farmakokinetikai elemzés alapján a povorcitinib farmakokinetikája lineáris volt a vizsgált dózistartományban (6-225 mg).

A gyógyszer koncentrációja a bőrben
Egészséges alanyoknál a povorcitinib 75 mg-os, naponta egyszeri *per os* alkalmazását követően a gyógyszer bőrszövetben és plazmában mért koncentrációi az utolsó adag beadását követően legalább 7 napig (168 óráig) hasonlóak voltak.

Eloszlás

A povorcitinib nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez; humán *ex vivo* körülmények között a szabad frakció 6,4% volt. A povorcitinib korlátozott mértékben oszlik el a vérsejtekben; a teljes radioaktivitás vér/plazma aránya 0,656–0,887 volt. A povorcitinib nagymértékben kötődik a bőrfehérjékhez; a dermatomizált (epidermiszből és dermiszből álló) humán bőr homogenizátumában a szabad frakció 4,2% volt. Populációs farmakokinetikai elemzés alapján a becsült látszólagos megoszlási térfogat (Vd/F) HS-ben szenvedő betegeknél 285,9 l volt.

Biotranszformáció

Az *in vitro* CYP-fenotipizálási és metabolitprofil-vizsgálatok eredményei alapján a povorcitinib főként a CYP3A4 által metabolizálódott, kisebb mértékben pedig az UGT1A4 és az UGT1A3 járult hozzá a metabolizmusához. Egy humán, radioaktív izotóppal jelzett vizsgálatban a változatlan povorcitinib a plazmában mért teljes radioaktivitás 69,3%-át, míg az egyetlen fő metabolit (M12, a dimetil-pirazol-rész N-glükuronidációjának terméke) a keringő teljes radioaktivitás 25,9%-át tette ki. A povorcitinib farmakológiai hatása az anyavegyületnek tulajdonítható. A povorcitinib esetében aktív metabolitokat nem azonosítottak.

Elimináció

A [^{14}C]-povorcitinib egyszeri, *per os* alkalmazását követően a radioaktivitás főként a széklettel (59,2%), kisebb mennyiségben pedig a vizelettel (30,6%) ürült ki. A humán ürülékben az intakt povorcitinib volt a legnagyobb mennyiségben kimutatott analit (a vizeletben 7,1%, a székletben 29,1%), míg a legnagyobb mennyiségben jelen lévő metabolit (M3, a dimetil-bipirazol-rész hidroxilezésének terméke) az alkalmazott adag 12%-át tette ki. A povorcitinib terminális eliminációs felezési idejének átlagos értéke 27-35 óra között volt.

Különleges betegcsoportok

Testtömeg, életkor, nem és etnikai hovatartozás
A testtömeg, az életkor, a nem, a rassz és az etnikai hovatartozás nem volt klinikailag jelentős hatással a povorcitinib-expozícióra.

Vesekárosodás
A povorcitinib C_{max}-értéke 21%-kal alacsonyabb, míg az AUC 20%-kal magasabb volt súlyos vesekárosodásban szenvedő alanyoknál (becsült glomeruláris filtrációs ráta: 15-29 ml/perc/1,73 m^2), mint normál vesefunkciójú alanyoknál; az eGFR-t az MDRD („Modification of Diet in Renal Disease” – a vesebetegségben alkalmazott étrend módosítása) -képlettel számították ki. Ezek az expozícióban bekövetkező változások nem tekinthetők klinikailag jelentősnek. Enyhe, középsúlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő alanyoknál (becsült glomeruláris filtrációs ráta: 15-89 ml/perc/1,73 m^2) nincs szükség az adag módosítására.

ESRD-ben szenvedő alanyoknál a povorcitinib C_{max}-értéke a hemodialízis előtt és után 36%-kal, illetve 31%-kal, az AUC pedig 40%-kal, illetve 26%-kal volt alacsonyabb, mint normál vesefunkciójú alanyoknál. A hemodialízis nem befolyásolta a povorcitinib farmakokinetikáját. Ezek az expozícióban bekövetkező változások nem tekinthetők klinikailag jelentősnek, és az enyhén alacsonyabb plazmaexpozíció alapján biztonságossági aggály nem merül fel.

ESRD-ben szenvedő alanyoknál, beleértve a hemodialízisben részesülőket is, nincs szükség az adag módosítására.

Májkárosodás
A plazma povorcitinib (teljes vagy szabad) AUC- és C_{max}-értékei hasonlóak voltak a közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő alanyoknál és a normál májfunkciójú, egészséges alanyoknál. Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő alanyoknál (Child-Pugh A és B stádium) nincs szükség az adag módosítására.

Súlyos májkárosodásban szenvedő alanyoknál (Child-Pugh C stádium) a szabad povorcitinib C_{max}- és AUC-értéke körülbelül 40%-kal, illetve 76%-kal volt magasabb, mint normál májfunkciójú alanyoknál. A megnövekedett szabad expozíció miatt súlyos májkárosodásban szenvedő alanyok esetében a maximális ajánlott adag 45 mg naponta (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, genotoxicitási és karcinogenitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Általános toxicitás

A nem klinikai, ismételt adagolású toxikológiai vizsgálatokban az immunrendszert és a vérképző rendszert érintő hatásokat figyeltek meg, amelyek a povorcitinib farmakológiai tulajdonságainak (JAK-gátlás) tulajdoníthatók.

Egy, Sprague–Dawley patkányokon végzett 1 hónapos toxicitási vizsgálatban, valamint egy, Long–Evans patkányokon végzett 3 hónapos vizsgálatban átmeneti és reverzibilis mikroszkópos csontelváltozásokat figyeltek meg [a humán AUC 40-szerese, a 75 mg-os maximális ajánlott humán dózis (MRHD) mellett], ahol a patkányok életkora megfelelt a ≥12 éves serdülőkorú humán alanyok életkorának; hasonló adagok mellett uyanakkor nem figyeltek meg csontelváltozásokat a patkányokon végzett 3 és 6 hónapos toxicitási vizsgálatokban (a humán AUC legfeljebb 42-szerese, a 75 mg-os MRHD mellett). Kutyákon végzett ismételt adagolású toxicitási vizsgálatokban nem figyeltek meg csontelváltozásokat (ahol a kutyák életkora megfelelt a ≥12 éves serdülőkorú humán alanyok életkorának; a humán AUC legfeljebb 9-szerese a 75 mg -os MRHD mellett).

Reprodukciós és fejlődési toxicitás

A fertilitási és korai embrionális fejlődési vizsgálatokban a povorcitinib nem volt hatással a hím patkányok fertilitására vagy spermatogenezisére (az expozíció a maximális ajánlott humán dózis [MRHD] mellett, 75 mg-os dózis esetén mért humán AUC legfeljebb 37-szerese volt). A povorcitinib kedvezőtlen hatást gyakorolt a nőstények fertilitására (alacsonyabb fertilitási index, a sárgatestek és a beágyazódási helyek számának csökkenése, valamint a beágyazódás előtti és utáni veszteség növekedése). Ezek a hatások a kezelés 3 hetes abbahagyását követően visszafordultak. A 75 mg-os MRHD mellett mért humán AUC 0,9-szeresének megfelelő expozíció mellett nem figyeltek meg a fertilitást érintő hatásokat.

Embrió-magzati fejlődési vizsgálatokban a povorcitinib szájon át történő alkalmazása vemhes patkányoknak és nyulaknak mindkét fajban az embriók és magzatok túlélésének csökkenését (beágyazódás utáni veszteség) és a magzati testtömeg csökkenését eredményezte. Patkányokban egy gyakori csontvázvariáció (a 14. borda csökevényes megjelenésének) gyakoribb előfordulását figyelték meg. A povorcitinibnek közvetlenül tulajdonítható magzati fejlődési rendellenességet sem patkányokban, sem nyulakban nem figyeltek meg. Nyulakban egy gyakori háttérfejlődési rendellenesség (omphalocele-köldöksérv) gyakoribb előfordulását figyelték meg, amelyet a magzati testtömegre gyakorolt hatások másodlagos következményének tekintettek. A povorcitinib nem mutatott embrionális-magzati fejlődésre gyakorolt káros hatást olyan expozíciók mellett sem, amelyek patkányokban a humán AUC 4,1-szeresét, nyulakban pedig a 4,9-szeresét érték el a 75 mg-os MRHD mellett.

Egy pre- és posztnatális fejlődési vizsgálatban a magas dózist kapó vemhes patkányoknál (a 75 mg-os MRHD mellett mért humán AUC 16-szorosának megfelelő expozíció) elhúzódó elléssel járó dystocia jeleit figyelték meg, míg az ezen a dózison kezelt anyák utódainál alacsonyabb testtömeget és alacsonyabb posztnatális túlélést figyeltek meg. A mellső és hátsó végtagok korlátozott használata, amely összhangban volt a boncolás során megfigyelt rendellenesen elfordult mancsokkal, valamint az elhajlott vagy deformálódott végtagcsontokkal járó csontvázvariációkkal, az utódok születés utáni

(PND) 21. napon történő korai elaltatásához vezetett. A 75 mg-os MRHD mellett mért humán AUC 0,6-szorosának megfelelő expozíció mellett nem figyeltek meg anyai vagy fejlődési toxicitást. A laktációs időszak alatt az utódokban igazolták a povorcitinib-expozíciót. A povorcitinib plazmakoncentrációjának átlagos F1 kölykök/F0 nőstények aránya a születés utáni 10. napon (PND 10), az adagolást követő 2 órában 0,08–0,2 között volt.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

Mikrokristályos cellulóz
Nátrium-keményítő-glikolát (A típus)
Hipromellóz
Magnézium-sztearát

Filmbevonat

Povofortay 45 mg filmtabletta

Hipromellóz (E464)
Kopovidon (E1208)
Titán-dioxid (E171)
Makrogol (E1521)
Közepes szénláncú trigliceridek
Vörös vas-oxid (E172)
Sárga vas-oxid (E172)

Povofortay 75 mg filmtabletta

Hipromellóz (E464)
Kopovidon (E1208)
Titán-dioxid (E171)
Makrogol (E1521)
Közepes szénláncú trigliceridek
Vörös vas-oxid (E172)
Brilliantkék FCF (E133)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PVC-PCTFE/alumínium buborékcsomagolás, amely 14 filmtablettát tartalmaz. Egy doboz 28 vagy 98 tablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Povofortay 45 mg filmtabletta
EU/1/26/2067/001
EU/1/26/2067/002

Povofortay 75 mg filmtabletta
EU/1/26/2067/003
EU/1/26/2067/004

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján https://www.ema.europa.eu található.

II. MELLÉKLET

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

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

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

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

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

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

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

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

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

- **Kockázatkezelési terv**

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

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

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

A Povofortay forgalomba hozatala előtt, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának (MAH) minden tagállamban egyetértésre kell jutnia az illetékes nemzeti hatósággal a képzési anyag formáját és tartalmát illetően, beleértve a kommunikációs eszközöket, a forgalmazás módjait, illetve minden mást is.

A program célja, hogy felhívja az egészségügyi szakemberek és a betegek figyelmét a herpes zoster és egyéb súlyos és opportunista fertőzések, a méhen belüli expozíciót követő embrionális-magzati

toxicitás (terhességi kockázat), a malignitás, a nem melanoma típusú bőrdaganat, a MACE és a VTE kockázatára, valamint arra, hogy e kockázatok hogyan kezelhetők.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy minden olyan tagállamban, ahol a Povofortayt forgalmazzák, valamennyi, a Povofortay felírására, kiadására vagy alkalmazására várhatóan jogosult egészségügyi szakember, valamint beteg/gondozó hozzáférjen az alábbi oktatási anyagokhoz, illetve megkapja azokat:

Az egészségügyi szakembereknek szóló képzési anyagnak tartalmaznia kell:
• Alkalmazási előírás
• Az egészségügyi szakemberek számára szóló útmutató
• Betegkártya

Az **egészségügyi szakemberek számára szóló útmutatónak** az alábbi legfontosabb elemeket kell tartalmaznia:

- Általános bevezető szöveg, amely hangsúlyozza, hogy az egészségügyi szakembereknek szóló útmutató fontos információkat tartalmaz a betegekkel folytatott tájékoztató beszélgetés támogatásához, a povorcitinib felírásakor. A tájékoztató ismerteti továbbá azokat a lépéseket, amelyekkel csökkenthetők a betegnek a povorcitinib alkalmazásával összefüggő legfontosabb biztonságossági kockázatai.
- Az indikációra és az adagolásra vonatkozó információk, amelyek megerősítik, hogy mely betegek esetében alkalmazható a povorcitinib.
- Az egészségügyi szakemberek számára szóló szöveg, melynek célja a betegek tájékoztatása a betegkártya fontosságáról.
- Alkalmazás 65 éves és idősebb betegeknél
    - Az ezeknél a betegeknél fennálló kockázatok és a 45 mg-os adag alkalmazásának fontosságát hangsúlyozó szöveg.

- *Az embrionális-magzati toxicitás kockázata méhen belüli expozíciót követően*
    - Tájékoztatás arról, hogy a povorcitinib terhes nőknél történő alkalmazására vonatkozóan korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.
    - A terhesség alatti expozíció kockázatának csökkentésére vonatkozó részletes információk fogamzóképes nők számára, az alábbiak alapján: a povorcitinib alkalmazása terhesség alatt ellenjavallt; a fogamzóképes nőknek azt kell tanácsolni, hogy a kezelés alatt és a povorcitinib-kezelés utolsó adagját követően 4 hétig hatékony fogamzásgátlást alkalmazzanak; továbbá a betegeket tájékoztatni kell arról, hogy haladéktalanul értesítsék egészségügyi szakemberüket, ha úgy gondolják, hogy terhesek lehetnek, vagy ha a terhesség tényét igazolták.

- *Herpes zoster fertőzés kockázata*
    - Tájékoztatás a herpes zoster povorcitinib-kezelés alatti kockázatáról.
    - Részletes tájékoztatás a betegek számára az őket érintő fertőzésre utaló figyelmeztető jelekről és tünetekről, amelyek ismeretében a betegek gyorsan orvosi segítséget kérhetnek.

- *A súlyos és opportunista fertőzések kockázata*
    - Tájékoztatás a fertőzések povorcitinib-kezelés alatti kockázatáról.
    - Annak ismertetése, hogy a povorcitinib nem alkalmazható aktív, súlyos szisztémás fertőzésben szenvedő betegeknél.
    - Tájékoztatás a súlyos fertőzések fokozott kockázatáról a 65 éves és idősebb betegeknél.
    - Részletes tájékoztatás a fertőzés kockázatának csökkentésére szolgáló specifikus klinikai intézkedésekről (mely laboratóriumi paramétereket kell figyelembe venni a povorcitinib-kezelés megkezdéséhez, a tuberkulózis (TB) szűréséről, valamint a betegeknek a helyi irányelvek szerinti immunizálásáról, továbbá a povorcitinib-kezelés megszakításáról fertőzés kialakulása esetén).

- Az élő vakcinák alkalmazásának kerülésére vonatkozó tájékoztatás a povorcitinib-kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt.
- Részletes tájékoztatás a betegek számára az őket érintő, fertőzésre utaló figyelmeztető jelekről és tünetekről, amelyek ismeretében a betegek gyorsan orvosi segítséget kérhetnek.

- *A malignitás és a nem melanoma típusú bőrdaganat kockázata*
  - Tájékoztatás arról, hogy a malignitás magas kockázatának kitett betegeknél a povorcitinib csak akkor alkalmazható, ha nincs megfelelő kezelési alternatíva, valamint példák arra, hogy mely betegek lehetnek magas kockázatnak kitéve.
  - A kockázati tényezőkkel rendelkező betegeknél a legalacsonyabb hatásos adag (45 mg) alkalmazására vonatkozó ajánlás hangsúlyozása.
  - Emlékeztető a betegek rendszeres bőrvizsgálatának szükségességére.

- *A MACE (súlyos cardiovascularis események) kockázata*
  - Tájékoztatás arról, hogy a MACE magas kockázatának kitett betegeknél a povorcitinib csak akkor alkalmazható, ha nincs megfelelő alternatív kezelési lehetőség, valamint példák arra, hogy mely betegek lehetnek magas kockázatnak kitéve.
  - A kockázati tényezőkkel rendelkező betegeknél a legalacsonyabb hatásos adag (45 mg) alkalmazására vonatkozó ajánlás hangsúlyozása.
  - Tájékoztatás arról, hogy a lipidparamétereket ellenőrizni kell, és az eltéréseket a klinikai irányelveknek megfelelően kell kezelni.

- *A vénás thromboembolisatio kockázata*
  - Példák azokra a kockázati tényezőkre, amelyek a betegnél a vénás thromboembolisatiós esemény (VTE, beleértve a DVT-t és a PE-t) fokozott kockázatával járhatnak, és amelyek fennállása esetén a povorcitinib alkalmazása során óvatosság szükséges.
  - A fokozott kockázatnak kitett betegeknél a povorcitinib-kezelés során körültekintően kell eljárni.
  - Tájékoztatás a kockázati tényezőkkel rendelkező betegek esetében a legalacsonyabb hatásos dózis (45 mg) alkalmazására vonatkozó ajánlás megerősítése érdekében.
  - Tájékoztatás arról, hogy a betegeket rendszeresen újra kell értékelni a VTE kockázatában bekövetkező változások szempontjából.
  - Tájékoztatás a povorcitinib-kezelés abbahagyásának, a kivizsgálásnak és a VTE megfelelő kezelésének szükségességéről, ha mélyvénás thrombosisra vagy pulmonalis embolisatióra utaló klinikai tünetek alakulnak ki.

A **betegeknek szóló tájékoztató csomagnak** tartalmaznia kell:
• Betegtájékoztatót
• Betegkártyát

A **betegkártyának** az alábbi fontos információkat kell tartalmaznia:
- A Povofortayt felíró egészségügyi szakember elérhetőségei.
- Tájékoztatás arról, hogy a betegnek a betegkártyát mindig magánál kell tartania, és meg kell mutatnia az ellátásában részt vevő egészségügyi szakembereknek (azoknak az egészségügyi szakembereknek, akik a povorcitinib felírásában nem vettek részt/nem tudnak róla, a sürgősségi ellátásban részt vevő egészségügyi szakembereknek stb.).
- A Povofortay ismertetése (azaz mi a Povofortay, és mire alkalmazzák).
- A fertőzések kockázata:
  - A fertőzések azon jeleinek/tüneteinek ismertetése, amelyekre a betegnek figyelnie kell, hogy szükség esetén orvosi segítséget kérhessen.
  - Tájékoztatás a betegek és az egészségügyi szakemberek számára az élő vakcinák alkalmazásának kockázatáról, ha azokat közvetlenül a Povofortay-kezelés megkezdése előtt vagy a kezelés alatt alkalmazzák, példákat adva az élő vakcinákra.

- A vénákban vagy a tüdőben kialakuló vérrögök kockázata:
    - A vénákban (mélyvénás thrombosis) vagy a tüdőben (pulmonalis embolisatio) kialakuló vérrögök azon jeleinek/tüneteinek ismertetése, amelyekre a betegnek figyelnie kell, hogy azonnal egészségügyi szakemberhez fordulhasson.
- A szívbetegség kockázata:
    - A szívbetegség azon jeleinek/tüneteinek ismertetése, amelyekre a betegnek figyelnie kell, hogy szükség esetén orvosi segítséget kérhessen.
- Emlékeztető a daganatos megbetegedések kockázatára. A bőrrák kockázatára vonatkozó emlékeztető, figyelemfelhívás arra, hogy a beteg jelezze kezelőorvosának, ha új bőrelváltozást észlel.
- Tájékoztatás a terhesség alatti expozíció kockázatának csökkentéséről fogamzóképes nők számára.
    - A Povofortay alkalmazása terhesség alatt ellenjavallt. A fogamzóképes nőknek azt kell tanácsolni, hogy a kezelés alatt és a Povofortay-kezelés abbahagyását követő 4 hétig hatékony fogamzásgátlást alkalmazzanak, továbbá a betegeket tájékoztatni kell arról, hogy haladéktalanul értesítsék azt őt gondozó egészségügyi szakembert, ha úgy gondolják, hogy terhesek lehetnek, vagy ha a terhességet igazolták.
        - Emlékeztető arra, hogy a beteg használjon fogamzásgátlást, hogy a Povofortay alkalmazása terhesség alatt ellenjavallt, valamint arra, hogy a beteg értesítse azt őt gondozó egészségügyi szakembert, ha a Povofortay alkalmazása alatt teherbe esik.
- Tájékoztatás a laboratóriumi ellenőrzések szükségességéről.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Povofortay 45 mg filmtabletta
povorcitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Filmtablettánként 45 mg povorcitinibet tartalmaz (foszfát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 filmtabletta
98 filmtabletta

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

Szájon át történő alkalmazásra.
Ne törje ketté, ne zúzza össze és ne rágja szét a tablettát.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/26/2067/001 28 filmtabletta
EU/1/26/2067/002 98 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

povofortay 45 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buborékcsomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Povofortay 45 mg tabletta
povorcitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Incyte (logóként)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ EGYÉB ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Povofortay 75 mg filmtabletta
povorcitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Filmtablettánként 75 mg povorcitinibet tartalmaz (foszfát formájában)

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 filmtabletta
98 filmtabletta

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

Szájon át történő alkalmazásra
Ne törje ketté, ne zúzza össze és ne rágja szét a tablettát.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/26/2067/003 28 filmtabletta
EU/1/26/2067/004 98 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

povofortay 75 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buborékcsomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Povofortay 75 mg tabletta
povorcitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Incyte (logóként)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Povofortay 45 mg filmtabletta
Povofortay 75 mg filmtabletta
povorcitinib

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

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

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

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

Milyen típusú gyógyszer a Povofortay?

A Povofortay hatóanyaga a povorcitinib, amely a Janus-kináz-gátlóknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik, és segít csökkenteni a gyulladást.

A Povofortay az úgynevezett hidradenitisz szuppuratíva, más néven akne inverza kezelésére szolgál. Olyan felnőttek kezelésére alkalmazzák, akiknél a betegség nem javult kellő mértékben más, úgynevezett anti-TNF-kezelésként ismert gyógyszerekkel, vagy akiknél ezek a gyógyszerek nem alkalmazhatók.

A hidradenitisz szuppuratíva egy hosszú ideig fennálló, gyulladásos bőrbetegség, amely fájdalmas elváltozásokat okoz, többek között:
- csomókat (duzzanatokat),
- tályogokat (gennyes hólyagokat),
- járatokat (a bőr alatt kialakuló járatokat, amelyek akkor alakulnak ki, amikor a csomók vagy tályogok összekapcsolódnak), amelyekből folyadék szivároghat (váladékozás), kellemetlen szagot vagy viszketést okozva.

Leggyakrabban a bőr bizonyos területeit érinti, például a mellek alatt, a hónaljban, a combok belső oldalán, a lágyéknál és a farpofákon. Az érintett területeken hegesedés alakulhat ki.

A Povofortay hatóanyaga, a povorcitinib, egy, a szervezetben található enzim (fehérje), a „JAK1” (Janus-kináz 1) aktivitásának csökkentésével fejti ki hatását. Ez az enzim részt vesz a gyulladásos folyamatokban. Ennek az enzimnek az aktivitását csökkentve a povorcitinib segít mérsékelni a hidradenitisz szuppuratíva által okozott elváltozásokat és fájdalmat.

2. Tudnivalók a Povofortay szedése előtt

Ne szedje a Povofortay-t:
- ha allergiás a povorcitnibre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére:
- ha aktív, súlyos fertőzése van, beleértve a tuberkulózist (a tüdőt érintő baktérium-fertőzés) is;
- ha terhes vagy szoptat.

Figyelmeztetések és óvintézkedések
A Povofortay alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:
- ha Ön 65 évesnél idősebb. A 65 éves és idősebb betegeknél fokozott lehet a fertőzések, a szívproblémák, beleértve a szívrohamot, valamint bizonyos daganatos megbetegedések kockázata. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel, hogy a Povofortay megfelelő-e az Ön számára.
- ha Önnek valamilyen fertőzése van, vagy gyakran kap el fertőzéseket. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha fertőzésre utaló tüneteket észlel, például lázat, a betegsége (hidradenitisz szuppuratívá) szokásos tüneteitől eltérő sebeket, a szokásosnál nagyobb fáradtságot vagy fogászati problémát. A Povofortay csökkentheti a szervezet fertőzésekkel szembeni védekezőképességét, súlyosbíthatja a már fennálló fertőzést, illetve növelheti egy új fertőzés kialakulásának esélyét. Ha cukorbeteg, illetve ha 65 éves vagy idősebb, nagyobb lehet a fertőzések kialakulásának esélye.
- ha Önnek tuberkulózisa van vagy volt, illetve szoros kapcsolatba került tuberkulózisban szenvedő személlyel. Kezelőorvosa a Povofortay-kezelés megkezdése előtt megvizsgálja, hogy van-e tuberkulózisa, és a Povofortay-kezelés alatt ismételten elvégezheti ezt a vizsgálatot. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a Povofortay-kezelés alatt tartós köhögés, láz, éjszakai izzadás vagy testsúlycsökkenés alakul ki Önnél, mivel ezek a tuberkulózis jelei lehetnek.
- ha Önnek övsömöre (herpesz zoszter) van vagy volt, mivel a Povofortay lehetővé teheti annak újbóli kialakulását. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha fájdalmas, hólyagos bőrkiütés alakul ki Önnél, mivel ez az övsömör jele lehet.
- ha hepatitis B- vagy C-fertőzése van vagy volt.
- ha Ön nemrégiben kapott oltást vagy a közeljövőben oltást tervez. Ez azért fontos, mert bizonyos, élő vakcinaként ismert oltások alkalmazása nem ajánlott a Povofortay alkalmazása alatt.
- ha Önnek daganatos megbetegedése van vagy volt, dohányzik vagy korábban dohányzott. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel, hogy a Povofortay megfelelő-e az Ön számára.
- A Povofortay-t alkalmazó betegeknél nem melanoma típusú bőrdaganatot észleltek. Kezelőorvosa javasolhatja, hogy a Povofortay alkalmazása alatt rendszeresen vizsgálják meg a bőrét. Ha a kezelés alatt vagy azt követően új bőrelváltozások jelennek meg, vagy ha a meglévő elváltozások megjelenése megváltozik, tájékoztassa kezelőorvosát.
- ha Önnek szívproblémái vannak vagy voltak. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel, hogy a Povofortay megfelelő-e az Ön számára.
- ha a láb vénáiban kialakult vérrög (mélyvénás trombózis) vagy a tüdőben kialakult vérrög (tüdőembólia) fordult elő vagy ezek kialakulásának fokozott kockázata áll fenn Önnél, (például, ha nemrégiben nagy műtéten esett át, hormonális fogamzásgátlót vagy hormonpótló kezelést alkalmaz, vagy Önnél vagy közeli hozzátartozóinál véralvadási rendellenességet állapítottak meg. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel, hogy a Povofortay megfelelő-e az Ön számára. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a láb- vagy a karduzzanat, lábfájdalom vagy -érzékenység, illetve a láb vagy a kar bőrének kipirosodása vagy elszíneződése, mellkasi fájdalom vagy a hát felső részén jelentkező fájdalom, légszomj vagy légzési nehézség alakul ki Önnél, mivel ezek a vénákban kialakuló vérrögök jelei lehetnek.

Vérvizsgálatok
Kezelőorvosa a Povofortay-kezelés megkezdése előtt vagy a kezelés alatt vérvizsgálatokat végeztet, és szükség esetén módosíthatja a kezelést.

Gyermekek és serdülők
Ne adja a Povofortay-t 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek, mert ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Povofortay
Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ez azért fontos, mert bizonyos gyógyszerek csökkenthetik a Povofortay hatásosságát, vagy növelhetik a mellékhatások kialakulásának kockázatát. Nagyon fontos, hogy beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:
- klaritromicin, rifampicin vagy eritromicin: bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek
- itrakonazol, ketokonazol, pozakonazol, vorikonazol vagy flukonazol: gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek
- cenobamát, fenobarbitál, fenitoin vagy primidon: görcsrohamok kezelésére alkalmazott gyógyszerek
- metamizol: fájdalom kezelésére alkalmazott gyógyszer
- ciklosporin, biológiai immunmodulátor vagy egyéb szisztémás Janus-kináz-gátló: az immunrendszerre ható gyógyszerek

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

Fogamzásgátlás (születésszabályozás) nőknél
Ha teherbe eshet, a Povofortay-kezelés alatt és az utolsó adag alkalmazását követően még legalább 4 hétig alkalmazzon hatékony fogamzásgátlást (születésszabályozást). Kezelőorvosa tanácsot tud adni az Ön számára megfelelő fogamzásgátló módszerekről.

Terhesség
Ne alkalmazza a Povofortay-t, ha terhes, mivel az károsíthatja a születendő gyermeket. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha a kezelés alatt teherbe esik, vagy úgy gondolja, hogy teherbe esett.

Szoptatás
Ne alkalmazza a Povofortay-t szoptatás alatt, mivel nem ismert, hogy ez a gyógyszer kiválasztódik-e az anyatejbe, illetve hogy hatással van-e a szoptatott csecsemőkre.

Termékenység
A povorcitinib emberi termékenységre gyakorolt hatását nem vizsgálták. Állatkísérletek arra utalnak, hogy a Povofortay átmeneti termékenységi problémákat okozhat a fogamzóképes nőknél. A kezelés abbahagyása után ez a hatás megszűnik.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
A Povofortay várhatóan nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

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

3. Hogyan kell alkalmazni a Povofortay-t?

A gyógyszert mindig kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja
A Povofortay ajánlott adagja naponta egyszer 45 mg vagy 75 mg. Kezelőorvosa az Ön állapota és kórtörténete alapján dönti el, hogy melyik adag megfelelő az Ön számára. A kezelésre adott válaszától függően kezelőorvosa további adagolásmódosítást javasolhat.

A tablettát egészben, étkezés közben vagy attól függetlenül nyelje le. Ne törje össze, ne vágja el és ne rágja szét a tablettát.

Kezelőorvosa dönti el, hogy mennyi ideig kell alkalmaznia a Povofortay-t.

Ha állapota a 12 hetes kezelés után nem javult, beszéljen kezelőorvosával.

Ha az előírtnál több Povofortay-t vett be
A lehető leghamarabb beszéljen kezelőorvosával.

Ha elfelejtette bevenni a Povofortay-t
- A kihagyott adagot vegye be, amint eszébe jut, ha a következő adag bevételéig még legalább 12 óra vagy több van hátra.
- Ha a következő adag bevételéig már kevesebb, mint 12 óra van csak hátra, hagyja ki az elfelejtett adagot, és a következő adagot a szokásos időpontban vegye be.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tabletta pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Povofortay szedését
Ne hagyja abba a Povofortay alkalmazását anélkül, hogy először beszélne kezelőorvosával. Ha abbahagyja a kezelést, a hidradenitisz szuppuratíva tünetei visszatérhetnek.

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Forduljon kezelőorvosához, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek)
- felső légúti (orr- és torok-) fertőzések
- akne

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)
- a szőrtüszők gyulladása (follikulitisz)
- húgyúti fertőzés
- a vérzsírok (koleszterin) szintjének emelkedése, amely vérvizsgálattal mutatható ki
- fejfájás
- kreatin-foszfokináz (CPK) vérszintjének emelkedése (a CPK egy olyan enzim, amely izomkárosodás esetén kerül a vérbe)

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)
- övsömör (herpesz zoszter; fájdalmas, hólyagos kiütés a test egy részén)
- a fehérvérsejtek számának csökkenése, amely vérvizsgálattal mutatható ki

- a vérlemezkék számának csökkenése, amely vérvizsgálattal mutatható ki
- a májenzimek emelkedett szintje a vérben, amely vérvizsgálattal mutatható ki (ALT és AST emelkedett)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Povofortayt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buborékcsomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Povofortay?
A készítmény hatóanyaga a povorcitinib.

Povofortay 45 mg tabletta
- 45 mg povorcitinibnek megfelelő mennyiségű povorcitinib-foszfátot tartalmaz tablettánként.
- Egyéb összetevők:
  - Tablettamag: mikrokristályos cellulóz, A típusú karboximetil-keményítő-nátrium, hipromellóz és magnézium-sztearát (lásd a 2. pont „A Povofortay nátriumot tartalmaz” című részét)
  - Filmbevonat: hipromellóz (E464), kopovidon (E1208), titán-dioxid (E171), makrogol (E1521), közepes szénláncú trigliceridek, vörös vas-oxid (E172). sárga vas-oxid (E172).

Povofortay 75 mg tabletta
- 75 mg povorcitinibnek megfelelő mennyiségű povorcitinib-foszfátot tartalmaz tablettánként.
- Egyéb összetevők:
  - Tablettamag: mikrokristályos cellulóz, A típusú karboximetil-keményítő-nátrium, hipromellóz, magnézium-sztearát (lásd a 2. pont „A Povofortay nátriumot tartalmaz” című részét)
  - Filmbevonat: hipromellóz (E464), kopovidon (E1208), titán-dioxid (E171), makrogol (E1521), közepes szénláncú trigliceridek, Brilliant Blue FCF (E133) és vörös vas-oxid (E172).

Milyen a Povofortay külleme és mit tartalmaz a csomagolás?
A Povofortay 45 mg filmtabletta halvány rózsaszíntől rózsaszínig terjedő színű, ovális, körülbelül 16 mm × 8 mm méretű tabletta, egyik oldalán „INCY”, a másik oldalán „45” mélynyomással.

A Povofortay 75 mg filmtabletta halvány lilától liláig terjedő színű, ovális, körülbelül 16 mm × 8 mm méretű tabletta, egyik oldalán „INCY”, a másik oldalán „75” mélynyomással.

A tabletták PVC-PCTFE/alumínium buborékcsomagolásban vannak. Egy doboz 28 vagy 98 tablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó
Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Hollandia

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján https://www.ema.europa.eu található.