ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Povofortay 45 mg pilloli miksijin b'rita
Povofortay 75 mg pilloli miksijin b'rita

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Povofortay 45 mg pilloli miksijin b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 45 mg ta' povorcitinib (bħala phosphate).

Povofortay 75 mg pilloli miksijin b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 75 mg ta' povorcitinib (bħala phosphate).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola)

Povofortay 45 mg pilloli miksijin b'rita

Pillola ovali, roża ċar għal roża, ta' madwar 16 mm x 8 mm, imnaqqxa b'"INCY" fuq naħa waħda u "45" fuq l-oħra.

Povofortay 75 mg pilloli miksijin b'rita

Pillola ovali, vjola ċar għal vjola, ta' madwar 16 mm x 8 mm, imnaqqxa b'"INCY" fuq naħa waħda u "75" fuq l-oħra.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Povofortay huwa indikat għat-trattament ta' hidradenitis suppurativa (akne inversa) attiva minn moderata sa severa f'adulti li ma rrispondewx b'mod adegwat għal, jew li huma intolleranti għal terapija kontra TNF jew li din hija kontraindikata għalihom.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda u jiġi ssorveljat minn tabib b'esperjenza fid-dijanjożi u t-trattament ta' hidradenitis suppurativa.

Pożoloġija

Id-doża hija ta’ 45 mg jew 75 mg darba kuljum abbażi tal-karatteristiċi tal-pazjent individwali:

- Doża ta’ 45 mg darba kuljum hija rakkomandata għal pazjenti b’riskju ogħla ta’ tromboemboliżmu venuż (VTE, *venous thromboembolism*), avvenimenti kardjovaskulari avversi maġġuri (MACE, *major adverse cardiovascular events*) u tumuri malinni (ara sezzjoni 4.4).
- Doża ta’ 75 mg darba kuljum tista’ tkun xierqa għal pazjenti b’tagħbija tal-marda għolja li mhumiex f’riskju ogħla ta’ VTE, MACE u tumuri malinni (ara sezzjoni 4.4).
- Doża ta’ 75 mg darba kuljum tista’ tkun xierqa wkoll għal pazjenti b’rispons inadegwat għal 45 mg darba kuljum.
- Għandha tintuża d-doża effettiva l-aktar baxxa biex jinżamm ir-rispons.

Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tat-trattament f’pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta’ benefiċċju terapewtiku wara 12-il ġimgħa ta’ trattament. Pazjenti b’rispons inizjali parzjali f’ġimgħa 12 jistgħu sussegwentement imorru għall-aħjar b’kontinwazzjoni tat-trattament.

Jekk ikun indikat trattament mill-ġdid b’povorcitinib, għandha tiġi segwita l-gwida ta’ hawn fuq dwar id-doża u t-tul tat-trattament.

Bidu tat-trattament
It-trattament b’povorcitinib m’għandux jinbeda f’pazjenti b’għadd tal-plejtlits ta’ $< 50 \times 10^9$/L, b’għadd assolut tan-newtrofili (ANC, *absolute neutrophil count*) ta’ $< 1 \times 10^3/mm^3$, jew li għandhom valur tal-emoglobina ta’ < 8 g/dL (ara sezzjoni 4.4).

Monitoraġġ tal-laboratorju

Gwida għall-monitoraġġ tal-laboratorju u l-bidu jew l-interruzzjoni tad-doża hija pprovduta f’Tabella 1.

Tabella 1: Testijiet tal-laboratorju u gwida għall-monitoraġġ

Test tal-laboratorju	**Azzjoni**	**Gwida għall-monitoraġġ**
L-għadd sħiħ tad-demm inkluż l-għadd tal-plejtlits, l-emoglobina (Hb), u l-għadd assolut tan-newtrofili (ANC)	It-trattament għandu jiġi interrott jekk l-għadd tal-plejtlits ikun $< 50 \times 10^9$/L. It-trattament jista’ jerġa’ jinbeda ladarba l-għadd tal-plejtlits jerġa’ jkun ogħla minn dan il-valur.	Qabel ma jinbeda t-trattament u minn dakinhar ’il quddiem skont il-ġestjoni individwali tal-pazjent.
	It-trattament għandu jiġi interrott jekk l-Hb tkun < 8 g/dL. It-trattament jista’ jerġa’ jinbeda ladarba l-Hb terġa’ tkun ogħla minn dan il-valur.	
	It-trattament għandu jiġi interrott jekk l-ANC ikun $< 1 \times 10^3/mm^3$. It-trattament jista’ jerġa’ jinbeda ladarba l-għadd tan-newtrofili jerġa’ jkun ogħla minn dan il-valur.	
Lipidi	Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati skont il-linji gwida kliniċi għall-iperlipidemija.	

Interruzzjoni tat-trattament
Jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja, it-trattament għandu jiġi interrott sakemm l-infezzjoni tiġi kkontrollata (ara sezzjoni 4.4).

Tista' tkun meħtieġa l-interruzzjoni tad-dożaġġ biex jiġu mmaniġġjati anormalitajiet tal-laboratorju kif deskritt fit-Tabella 1.

Dożi maqbużin
Jekk tinqabeż doża, il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir li jieħdu d-doża malajr kemm jista' jkun sakemm ma jkunx fadal inqas minn 12-il siegħa għad-doża li jmiss. F'dak il-każ, il-pazjent m'għandux jieħu d-doża maqbuża. Wara dan, id-dożaġġ għandu jitkompla fil-ħin skedat tas-soltu.

Interazzjonijiet
Għal pazjenti li qed jirċievu trattament kroniku b'inibituri sistemiċi qawwija ta' CYP3A4, id-doża rakkomandata hija 45 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti ta' povorcitinib flimkien mal-użu kroniku ta' indutturi sistemiċi qawwija ta' CYP3A4 mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani
Għal pazjenti li għandhom 65 sena u aktar, id-doża rakkomandata hija 45 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliewi
Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, inklużi pazjenti b'mard tal-kliewi tal-aħħar stadju (ESRD, *end stage renal disease*) (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied
Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif (Child-Pugh A) jew moderat (Child-Pugh B) (ara sezzjoni 5.2). Għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (Child Pugh C), id-doża massima rakkomandata hija 45 mg darba kuljum (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika
M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' povorcitinib fi tfal taħt it-12-il sena għat-trattament ta' hidradenitis suppurativa.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' povorcitinib fit-tfal u l-adolexxenti ta' bejn 12 u anqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

Il-pilloli jistgħu jittieħdu mal-ikel jew fuq stonku vojt. Il-pilloli għandhom jinbelgħu sħaħ u m'għandhomx jinqasmu, jitfarrku jew jintmagħdu.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
Infezzjonijiet sistemiċi serji attivi, inkluża tuberkuloži (TB, *tuberculosis*) attiva (ara sezzjoni 4.4).
Tqala u treddigħ (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Povorcitinib għandu jintuża biss jekk ma jkunx hemm disponibbli trattamenti alternattivi adattati f'pazjenti: - li għandhom 65 sena u aktar; - pazjenti bi storja medika ta' mard kardjovaskulari aterosklerotiku jew fatturi oħra ta' riskju kardjovaskulari (bħal individwi li fil-preżent ilhom ipejpu jew li fil-passat kienu jpejpu għal żmien twil); - pazjenti b'fatturi ta' riskju ta' tumuri malinni (eż. tumur(i) malinn(i) attwali jew storja medika ta' tumur(i) malinn(i)).

Infezzjonijiet serji

Infezzjonijiet, inklużi infezzjonijiet serji, ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu povorcitinib (ara sezzjoni 4.8).

Peress li hemm inċidenza ogħla ta' infezzjonijiet fl-anzjani u fil-popolazzjoni dijabetika b'mod ġenerali, għandha tintuża kawtela meta jkunu qed jiġu ttrattati pazjenti anzjani u pazjenti bid-dijabete. F'pazjenti li għandhom 65 sena u aktar, povorcitinib għandu jintuża biss jekk ma jkunx hemm disponibbli trattamenti alternattivi adattati (ara sezzjoni 4.2).

It-trattament b'povorcitinib m'għandux jinbeda f'pazjenti b'infezzjoni attiva u serja (ara sezzjoni 4.3).

Qabel ma jinbeda povorcitinib, għandhom jiġu kkunsidrati r-riskji u l-benefiċċji tat-trattament għal pazjenti:

- b'infezzjonijiet kroniċi jew rikorrenti
- li ġew esposti għat-tuberkuloži (TB)
- bi storja medika ta' infezzjoni serja jew infezzjoni opportunistika
- li għexu jew ivvjaġġaw f'żoni fejn hemm TB endemika jew mikożji endemiċi; jew
- b'kundizzjonijiet sottostanti li jistgħu jippredisponuhom għal infezzjoni.

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għall-iżvilupp ta' sinjali u sintomi ta' infezzjoni waqt u wara t-trattament b'povorcitinib. Pazjent li jiżviluppa infezzjoni ġdida waqt it-trattament għandhom isirulu testijiet dijanjostiċi fil-pront u kompluti u għandha tinbeda terapija antimikrobika xierqa. Il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib, u t-terapija b'povorcitinib għandha tiġi interrotta jekk il-pazjent ma jkunx qed jirrispondi għat-terapija standard. Povorcitinib jista' jerġa' jinbeda ladarba l-infezzjoni tkun ikkontrollata.

Tuberkuloži
Il-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għat-TB qabel ma tinbeda t-terapija b'povorcitinib. Povorcitinib m'għandux jingħata lil pazjenti b'TB attiva (ara sezzjoni 4.3). Għandha tiġi kkunsidrata terapija ta' kontra t-TB qabel ma jinbeda povorcitinib f'pazjenti b'TB latenti li ma kinitx ittrattata qabel jew f'pazjenti b'fatturi ta' riskju għal infezzjoni tat-TB. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għall-iżvilupp ta' sinjali u sintomi tat-TB.

Riattivazzjoni virali
Riattivazzjoni virali, inklużi każijiet ta' riattivazzjoni tal-virus tal-herpes (eż. herpes zoster) ġiet irrappurtata fl-istudji kliniċi (ara sezzjoni 4.8). Jekk pazjent jiżviluppa herpes zoster, għandha tiġi kkunsidrata interruzzjoni tat-trattament sakemm jgħaddi l-episodju.

Għandu jsir ittestjar għal epatite virali u monitoraġġ għar-riattivazzjoni skont il-linji gwida kliniċi qabel ma jinbeda u waqt it-trattament b'povorcitinib. Pazjenti b'evidenza ta' infezzjoni tal-epatite B jew C ġew eskluži mill-istudji b'povorcitinib. Jekk ikun hemm evidenza ta' riattivazzjoni, għandu jiġi kkonsultat speċjalista tal-fwied.

Tumuri malinni

Ġew irrappurtati tumuri malinni f'pazjenti li jkunu qed jirċievu inibituri ta' JAK, inkluż povorcitinib.

Fi studju kbir ta' tofacitinib fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u li kien ikkontrollat b'mod attiv (inibitur orali ieħor ta' JAK) f'pazjenti b'artrite rewmatojde bl-età ta' 50 sena u aktar b'mill-inqas fattur ta' riskju kardjovaskulari addizzjonali wieħed, ġiet osservata rata ogħla ta' tumuri malinni, b'mod partikolari kanċer tal-pulmun, limfoma u kanċer tal-ġilda mhux melanoma (NMSC, *non-melanoma skin cancer*) b'tofacitinib meta mqabbel ma' inibituri tal-fattur tan-nekroži tat-tumur (TNF, *tumour necrosis factor*).

F'pazjenti ta' aktar minn 65 sena, pazjenti li fil-preżent ilhom ipejpu jew li fil-passat kienu jpejpu għal żmien twil, jew b'fatturi oħra ta' riskju ta' tumuri malinni (eż. tumur(i) malinn(i) attwali jew storja medika ta' tumur(i) malinn(i)), povorcitinib għandu jintuża biss jekk ma jkunx hemm disponibbli trattamenti alternattivi adattati.

Kanċer tal-ġilda mhux melanoma (NMSC)
Każijiet ta' NMSC ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'povorcitinib. Huwa rakkomandat li jsir eżami kull tant żmien tal-ġilda għall-pazjenti kollha, b'mod partikolari dawk li jinsabu f'riskju ogħla għal kanċer tal-ġilda.

Tromboemboliżmu fil-vini (VTE)

Avvenimenti ta' tromboži fil-vini profondi (DVT, *deep venous thrombosis*) u emboliżmu pulmonari (PE, *pulmonary embolism*) ġew irrappurtati f'pazjenti li jkunu qed jirċievu povorcitinib.

Fi studju kbir ta' tofacitinib fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u li kien ikkontrollat b'mod attiv (inibitur ieħor ta' JAK) f'pazjenti b'artrite rewmatojde bl-età ta' 50 sena u aktar b'mill-inqas fattur ta' riskju kardjovaskulari addizzjonali wieħed, ġiet osservata rata ogħla ta' VTE dipendenti fuq id-doża inklużi DVT u PE b'tofacitinib meta mqabbel ma' inibituri tat-TNF.

F'pazjenti b'fatturi ta' riskju kardjovaskulari jew ta' tumuri malinni (ara wkoll sezzjoni 4.4 "Avvenimenti kardjovaskulari avversi maġġuri" u "Tumuri malinni"), povorcitinib għandu jintuża biss jekk ma jkunx hemm disponibbli trattamenti alternattivi adattati.

F'pazjenti b'fatturi ta' riskju ta' VTE magħrufa għajr fatturi ta' riskju kardjovaskulari jew ta' tumuri malinni, povorcitinib għandu jintuża b'kawtela. Fatturi ta' riskju ta' VTE għajr fatturi ta' riskju kardjovaskulari jew ta' tumuri malinni jinkludu VTE preċedenti, pazjenti li tkun ser issirilhom kirurġija maġġuri, immobilizzazzjoni, l-użu ta' kontraċettivi ormonali kkombinati jew terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni, disturb tal-koagulazzjoni ereditarju.

Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati mill-ġdid kull tant żmien waqt it-trattament b'povorcitinib biex jiġu vvalutati bidliet fir-riskju ta' VTE.

Evalwa minnufih lil pazjenti b'sinjali u sintomi ta' VTE u waqqaf povorcitinib f'pazjenti b'suspett ta' VTE, irrispettivament mid-doża.

Avvenimenti kardjovaskulari avversi maġġuri (MACE)

Ġew osservati avvenimenti ta' MACE f'pazjenti li jkunu qed jieħdu povorcitinib.

Fi studju kbir ta' tofacitinib fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u li kien ikkontrollat b'mod attiv (inibitur ieħor ta' JAK) f'pazjenti b'artrite rewmatojde bl-età ta' 50 sena jew aktar b'mill-inqas fattur ta' riskju kardjovaskulari addizzjonali wieħed, ġiet osservata rata ogħla ta' MACE, definita bħala mewt kardjovaskulari, infart mijokardijaku mhux fatali u puplesija mhux fatali b'tofacitinib meta mqabbel ma' inibituri tat-TNF.

Għaldaqstant, f'pazjenti ta' 65 sena u aktar, pazjenti li fil-preżent ilhom ipejpu jew li fil-passat kienu jpejpu għal żmien twil u pazjenti bi storja medika ta' mard kardjovaskulari aterosklerotiku jew fatturi oħra ta' riskju kardjovaskulari, povorcitinib għandu jintuża biss jekk ma jkunx hemm disponibbli trattamenti alternattivi adattati.

Anormalitajiet ematoloġiċi

Għadd tal-plejtlits ta' < 50 × 10^9/L, ANC ta' < 1× 10^3/mm^3, u emoglobina ta' < 8 g/dL ġew irrappurtati fl-istudji kliniċi ta' povorcitinib. It-trattament m'għandux jinbeda, jew għandu jiġi interrott f'pazjenti bl-għadd tal-plejtlits ta' < 50 × 10^9/L, b'ANC ta' < 1 × 10^3/mm^3, jew b'emoglobina ta' < 8 g/dL (ara sezzjoni 4.2). L-għadd sħiħ tad-demm għandu jiġi mmonitorjat qabel il-bidu tat-trattament u wara dan skont il-ġestjoni tal-pazjent individwali (ara sezzjoni 4.2).

Lipidi

Ġew irrappurtati żidiet dipendenti fuq id-doża fil-parametri tal-lipidi fid-demm f'pazjenti ttrattati b'povorcitinib meta mqabbel mal-plaċebo. Pazjenti b'parametri tal-lipidi anormali għandhom ikomplu jiġu mmonitorjati u mmaniġġjati skont il-linji gwida kliniċi (ara sezzjoni 4.2). L-effett ta' dawn iż-żidiet fil-parametri tal-lipidi fuq il-morbidità u l-mortalità kardjovaskulari ma ġiex determinat.

Tilqim

M'hemmx *data* disponibbli dwar ir-rispons għat-tilqim f'pazjenti li jkunu qed jirċievu povorcitinib. L-użu ta' vaċċini ħajjin attenwati għandu jiġi evitat waqt it-trattament jew immedjatament qablu. Qabel ma jinbeda t-trattament b'dan il-prodott mediċinali, huwa rrakkomandat li l-pazjenti jingħataw l-immunizzazzjonijiet kollha meħtieġa, inkluż it-tilqim profilattiku kontra l-herpes zoster, skont il-linji gwida attwali dwar l-immunizzazzjoni.

L-użu f'pazjenti bl-età ta' 65 sena u aktar

Meta jitqies ir-riskju akbar ta' MACE, tumuri malinni, infezzjonijiet serji, u mortalità minn kull kawża f'pazjenti ta' 65 sena u aktar, kif osservat fi studju kbir ta' tofacitinib fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali (inibitur ieħor ta' JAK), f'dawn il-pazjenti povorcitinib għandu jintuża biss jekk ma jkunx hemm disponibbli trattamenti alternattivi adattati.

Prodotti mediċinali immunosoppressivi

Il-kombinazzjoni ma' immunomodulaturi bijoloġiċi, immunosoppressanti qawwija bħal ciclosporin jew inibituri oħra ta' Janus kinase (JAK) ma ġietx studjata. L-użu konkomitanti tagħhom ma' povorcitinib mhuwiex rakkomandat peress li r-riskju ta' immunosoppressjoni addittiva ma jistax jiġi eskluż.

Kombinazzjoni ma' indutturi qawwija ta' CYP3A4

L-għoti ta' povorcitinib flimkien mal-użu kroniku ta' indutturi sistemiċi qawwija ta' CYP3A4 mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sodium
Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Potenzjal li prodotti mediċinali oħra jaffettwaw il-farmakokinetika ta' povorcitinib

Povorcitinib huwa metabolizzat primarjament minn CYP3A4. Għalhekk, l-esponimenti ta' povorcitinib fil-plażma jistgħu jiġu affettwati minn prodotti mediċinali li jinibixxu jew jinduċu lil CYP3A4 b'mod qawwi.

Għoti flimkien ma' inibituri sistemiċi qawwija ta' CYP3A4
L-esponiment ta' povorcitinib jiżdied meta jingħata flimkien ma' inibituri sistemiċi qawwija ta' CYP3A4 (bħal clarithromycin, itraconazole, ketoconazole, posaconazole, u voriconazole). Fi studju kliniku, l-għoti ta' povorcitinib flimkien ma' itraconazole rriżulta f'żieda ta' 83% fl-$AUC_{0-\infty}$ ta' povorcitinib, mingħajr ebda impatt klinikament sinifikanti fuq is-C_{max} ta' povorcitinib. Għal pazjenti li qed jirċievu trattament kroniku b'inibituri sistemiċi qawwija ta' CYP3A4, id-doża rakkomandata hija 45 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.2).

Għoti flimkien ma' inibituri sistemiċi moderati ta' CYP3A4
L-esponiment ta' povorcitinib jiżdied meta jingħata flimkien ma' inibituri sistemiċi moderati ta' CYP3A4 (bħal erythromycin u fluconazole). Bl-użu ta' mmudellar farmakokinetiku bbażat fuq il-fiżjoloġija (PBPK, *physiologically based pharmacokinetic*), dawn l-inibituri huma mbassra li jżidu l-$AUC_{0-\infty}$ ta' povorcitinib mingħajr ebda impatt klinikament sinifikanti fuq is-C_{max} ta' povorcitinib. Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' povorcitinib f'pazjenti li jirċievu inibituri sistemiċi moderati ta' CYP3A4.

Għoti flimkien ma' indutturi sistemiċi qawwija ta' CYP3A4
L-esponiment ta' povorcitinib jonqos meta jingħata flimkien ma' indutturi sistemiċi qawwija ta' CYP3A4 (bħal rifampicin u phenytoin), li jista' jwassal għal tnaqqis fl-effett terapewtiku ta' povorcitinib. Fi studju kliniku, l-għoti ta' povorcitinib flimkien ma' rifampicin naqqas is-C_{max} u l-$AUC_{0-\infty}$ ta' povorcitinib b'madwar 46% u 80%, rispettivament. L-għoti ta' povorcitinib flimkien mal-użu kroniku ta' indutturi sistemiċi qawwija ta' CYP3A4 mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Għoti flimkien ma' indutturi sistemiċi moderati ta' CYP3A4
L-esponiment ta' povorcitinib jista' jonqos meta jingħata flimkien ma' indutturi sistemiċi moderati ta' CYP3A4 (bħal cenobamate, metamizole, phenobarbital u primidone), li jista' jwassal għal tnaqqis fl-effett terapewtiku ta' povorcitinib. Mudell PBPK bassar li l-għoti flimkien ta' povorcitinib wara dożi multipli ta' efavirenz (induttur moderat ta' CYP3A4) irriżulta fi tnaqqis ta' madwar 15% u 58% fis-C_{max} u l-AUC ta' povorcitinib, rispettivament. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal bidliet fl-attività tal-marda jekk povorcitinib jingħata flimkien ma' indutturi sistemiċi moderati ta' CYP3A4.

Potenzjal li povorcitinib jaffettwa l-farmakokinetika ta' prodotti mediċinali oħra

Povorcitinib ma pproduċiex bidliet klinikament sinifikanti fl-esponimenti ta' kontraċettivi orali (eż. levonorgestrel u ethinyl oestradiol) jew substrati tat-trasportatur tal-effluss BCRP (eż. rosuvastatin), jew it-trasportaturi renali OCT2/MATE1/MATE2-K (eż. metformin).

In vitro, povorcitinib huwa inibitur ta' P-glycoprotein (P-gp). L-għoti flimkien ta' digoxin (substrat sensittiv għal P-gp) u doża waħda ta' povorcitinib 75 mg żied l-AUC_{0-t} u s-C_{max} ta' digoxin b'madwar 26% u 38%, rispettivament, meta mqabbel mal-għoti ta' digoxin waħdu. Għandha tintwera kawtela meta povorcitinib jintuża flimkien ma' digoxin. L-effett ta' povorcitinib fuq il-farmakokinetika ta' substrati oħra ta' P-gp ma ġiex evalwat. Għandha tintwera kawtela peress li l-livelli ta' substrati ta' P-gp b'indiċi terapewtiku dejjaq, bħal dabigatran, jistgħu jiżdiedu.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament b'povorcitinib u sa mill-inqas 4 ġimgħat wara l-aħħar doża.

L-użu ta' Povofortay mhux irrakkomandat f'nisa li jistgħu joħorġu tqal li mhumiex jużaw kontraċettivi.

Tqala

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' povorcitinib fin-nisa tqal. Studji f'annimali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Povofortay m'għandux jingħata waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.3).

Treddigħ

Mhux magħruf jekk povorcitinib jew il-metaboliti tiegħu jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. *Data* disponibbli fl-annimali tissuġġerixxi li jista' jkun hemm esponiment għal povorcitinib waqt it-treddigħ (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/trabi ma jistax jiġi eskluż. Povofortay hu kontraindikat waqt it-treddigħ (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

L-effett ta' povorcitinib fuq il-fertilità fil-bniedem ma ġiex investigat. Fi studji fuq il-firien, povorcitinib ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità fl-irġiel, iżda rriżulta f'effetti riversibbli fuq il-fertilità fin-nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Povofortay m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni huma infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju ta' fuq (14.0%) u akne (11.1%).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin għal povorcitinib huma bbażati fuq l-esperjenza mill-provi kliniċi (Tabella 2). Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna (≥ 1/10); komuni (≥ 1/100 sa < 1/10); u mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100).

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni ħafna	Infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju ta' fuq[a]
	Komuni	Follikulite, Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina
	Mhux komuni	Herpes zoster[b]
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Mhux komuni	Newtropenija, Trombożitopenija
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni	Iperlipidemija[c]
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Uġigħ ta' ras
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni ħafna	Akne[d]
Investigazzjonijiet	Komuni	Żieda ta' creatine phosphokinase fid-demm
	Mhux komuni	Żieda ta' alanine aminotransferase > 3 × ULN[e], Żieda ta' aspartate aminotransferase > 3 × ULN[e]

[a] Jinkludi infezzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' fuq, infezzjoni virali fil-passaġġ respiratorju ta' fuq, nażofarinġite, infezzjoni fil-passaġġ respiratorju, u wġigħ orofarinġeali.
[b] Jinkludi herpes zoster u zoster oftalmiku. Ara hawn isfel taħt "*Infezzjonijiet*".
[c] Jinkludi iperlipidemija, dislipidemija, u iperkolesterolemija.
[d] Jinkludi akne, dermatite aknejformi, u akne ċistika.
[e] Tinkludi bidliet li nstabu waqt il-monitoraġġ fil-laboratorju.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet
Fi studji kkontrollati bi plaċebo (STOP-HS1 u STOP-HS2), li damu sa 12-il ġimgħa, ġew irrappurtati infezzjonijiet fi 28.2% tal-pazjenti ttrattati b'povorcitinib 45 mg, f'35% tal-pazjenti ttrattati b'povorcitinib 75 mg, u f'24.9% tal-pazjenti ttrattati bil-plaċebo. Il-biċċa l-kbira tal-infezzjonijiet ma kinux serji, kienu ta' severità ħafifa għal moderata, u ma wasslux għat-twaqqif tat-trattament b'povorcitinib. L-inċidenza ta' pazjenti li rrappurtaw reazzjonijiet avversi relatati ma' infezzjoni fil-gruppi ta' 45 mg u 75 mg meta mqabbla mal-plaċebo kienet: infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju ta' fuq (13.3% u 14.7% kontra 10.1%), follikulite (1.2% u 3.7% kontra 1%), infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina (3.4% u 2.2% kontra 1.5%), u herpes zoster (0.5% u 0.7% kontra 0%). Matul il-perjodu totali tat-trattament, sa 54 ġimgħa, ġew irrappurtati infezzjonijiet f'49.2% tal-pazjenti (65.2 għal kull 100 sena tal-pazjent) ittrattati b'povorcitinib 45 mg u f'55.1% tal-pazjenti (71.9 għal kull 100 sena tal-pazjent) ittrattati b'povorcitinib 75 mg.

Fi studji kkontrollati bi plaċebo (STOP-HS1 u STOP-HS2), il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti ta' herpes zoster involvew dermatoma waħda u ma kinux serji, is-severità tagħhom varjat minn ħafifa għal moderata u ma wasslux għat-twaqqif tat-trattament b'povorcitinib. Sal-perjodu ta' 12-il ġimgħa, ir-rata ta' inċidenza ta' herpes zoster fil-pazjenti ttrattati b'povorcitinib 45 mg kienet 2.2 għal kull 100 sena tal-pazjent, fil-pazjenti ttrattati b'75 mg kienet 3.3 għal kull 100 sena tal-pazjent, u fil-pazjenti ttrattati bi plaċebo kienet 0 għal kull 100 sena tal-pazjent. Matul il-perjodu totali tat-trattament, sa 54 ġimgħa, ir-rata ta' inċidenza ta' herpes zoster f'pazjenti ttrattati b'povorcitinib 45 mg kienet 2.5 għal kull 100 sena tal-pazjent, u f'pazjenti ttrattati b'75 mg kienet 2.6 għal kull 100 sena tal-pazjent.

Fi studji kkontrollati bi plaċebo (STOP-HS1 u STOP-HS2), sa 12-il ġimgħa, ir-rata ta' inċidenza ta' infezzjonijiet serji kienet 0 għal kull 100 sena tal-pazjent f'pazjenti ttrattati b'povorcitinib 45 mg, 2.2 għal kull 100 sena tal-pazjent f'pazjenti ttrattati b'75 mg, u 6.6 għal kull 100 sena tal-pazjent f'pazjenti ttrattati bil-plaċebo. Matul il-perjodu totali tat-trattament, sa 54 ġimgħa, ir-rata ta' inċidenza ta' infezzjonijiet serji f'pazjenti ttrattati b'povorcitinib 45 mg kienet 1.1 għal kull 100 sena tal-pazjent, u f'pazjenti ttrattati b'75 mg kienet 2.6 għal kull 100 sena tal-pazjent.

Żieda fis-CPK
Fi studji kkontrollati bi plaċebo (STOP-HS1 u STOP-HS2), li damu sa 12-il ġimgħa, żidiet ta' creatine phosphokinase (CPK*, creatine phosphokinase*) fid-demm ġew irrappurtati fi 3.2% tal-pazjenti ttrattati b'povorcitinib 45 mg, fi 2.7% tal-pazjenti ttrattati b'povorcitinib 75 mg, u f'0.7% tal-pazjenti ttrattati bil-plaċebo. Il-biċċa l-kbira taż-żidiet kienu temporanji u l-ebda waħda ma wasslet għat-twaqqif.

Żidiet fil-lipidi
Fi studji kkontrollati bi plaċebo (STOP-HS1 u STOP-HS2), li damu sa 12-il ġimgħa, kien hemm żieda relatata mad-doża fil-kolesterol tal-lipoproteini ta' densità baxxa (LDL-c, *low-density lipoprotein cholesterol*), fil-kolesterol totali, u fil-kolesterol tal-lipoproteini ta' densità għolja (HDL-c, *high-density lipoprotein cholesterol*) meta mqabbla mal-plaċebo. Iż-żidiet ġew osservati fi żmien 6 ġimgħat u mbagħad baqgħu stabbli, sa ġimgħa 54. Ma kienx hemm bidla sinifikanti fil-proporzjon tal-HDL/LDL jew fil-livelli tat-trigliċeridi f'pazjenti ttrattati b'povorcitinib meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati bil-plaċebo. Avvenimenti relatati mal-iperlipidemija seħħew fi 2.7% tal-pazjenti esposti għal povorcitinib 45 mg, fi 2.0% tal-pazjenti esposti għal 75 mg u fi 2.2% tal-pazjenti esposti għal plaċebo, u l-ebda wieħed minnhom ma wassal għat-twaqqif tat-trattament (ara sezzjoni 4.4).

Newtropenija
Fi studji kkontrollati bi plaċebo (STOP-HS1 u STOP-HS2), li damu sa 12-il ġimgħa, seħħet newtropenija f'0.2% tal-pazjenti ttrattati b'doża ta' 75 mg u f'0.0% tal-pazjenti ttrattati b'doża ta' 45 mg jew bil-plaċebo. Bidliet fl-għadd tan-newtrofili relatati mad-doża kienu temporanji u ġew osservati fi żmien 3 ġimgħat; wara dan iż-żmien, l-għadd tan-newtrofili reġa' lura għal-livell fil-linja bażi minkejja li t-terapija tkompliet. Ma kienx hemm rabta ċara bejn in-newtropenija u l-okkorrenza ta' infezzjonijiet serji.

Trombożitopenija
Fi studji kkontrollati bi plaċebo (STOP-HS1 u STOP-HS2), li damu sa 12-il ġimgħa, seħħet trombożitopenija f'1.0% tal-pazjenti ttrattati b'doża ta' 75 mg u f'0.0% tal-pazjenti ttrattati b'doża ta' 45 mg jew bil-plaċebo. Bidliet fl-għadd tal-plejtlits relatati mad-doża kienu temporanji u ġew osservati fi żmien 3 ġimgħat; wara dan iż-żmien, l-għadd tal-plejtlits reġa' lura għal-livell fil-linja bażi minkejja li t-terapija tkompliet.

Żieda fit-transaminases
Fi studji kkontrollati bi plaċebo (STOP-HS1 u STOP-HS2), li damu sa 12-il ġimgħa, seħħew avvenimenti ta' żieda fil-valuri ta' ALT (> 3 × ULN) f'0.7% tal-pazjenti ttrattati b'doża ta' 75 mg, u f'0.2% tal-pazjenti ttrattati b'doża ta' 45 mg, u f'0.0% tal-pazjenti ttrattati bil-plaċebo. Seħħet żieda fil-valuri ta' AST (> 3 × ULN) f'0.5% tal-pazjenti ttrattati b'doża ta' 75 mg jew 45 mg u f'0.2% tal-pazjenti ttrattati bil-plaċebo. Il-biċċa l-kbira taż-żidiet kienu temporanji.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati
Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Povorcitinib ingħata fi studji kliniċi f'dożi orali singoli sa 450 mg darba kuljum (6 darbiet tad-doża rakkomandata għall-bnedmin ta' 75 mg darba kuljum) u f'dożi orali multipli sa 120 mg darba kuljum għal 10 ijiem. Ir-reazzjonijiet avversi kienu komparabbli ma' dawk li dehru b'dożi aktar baxxi u ma ġiet identifikata l-ebda tossiċità speċifika. Id-*data* farmakokinetika f'parteċipanti adulti f'saħħithom tindika li aktar minn 90% tad-doża mogħtija, sa 450 mg, hija mistennija li tiġi eliminata wara 5 ijiem.

F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal kwalunkwe sinjal u sintomu ta' reazzjonijiet avversi (ara sezzjoni 4.8) u għandu jinbeda trattament sintomatiku xieraq immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, inibituri ta' kinaži assoċjata ma' Janus (JAK), Kodiċi ATC: għadu mhux assenjat

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Povorcitinib huwa inibitur ta' Janus kinase (JAK) 1. JAK1 huwa membru tal-familja JAK ta' enzimi intraċellulari, li tinkludi wkoll lil JAK2, JAK3, u tyrosine kinase 2 (TYK2). Il-JAKs jittrażmettu sinjali li jirriżultaw minn interazzjonijiet bejn iċ-ċitokini jew il-fatturi tat-tkabbir u r-riċetturi tagħhom fuq il-membrana taċ-ċellola. Fil-mogħdija tas-sinjalar, il-JAKs jagħmlu fosforilazzjoni u jattivaw lit-transducers tas-sinjali u l-attivaturi tat-traskrizzjoni (STATs, s*ignal transducers and activators of transcription*), li jimmodulaw l-espressjoni tal-ġeni. Dan jinfluwenza proċessi ċellulari tal-funzjoni taċ-ċelloli immunitarji u l-ematopojeżi, skont l-isoformi speċifiċi tal-JAK involuti. Povorcitinib jimmodula l-mogħdija tas-sinjalar ta' JAK1, u b'hekk jipprevjeni l-fosforilazzjoni u l-attivazzjoni ta' STATs assoċjati.
Billi jinibixxi l-attivazzjoni taċ-ċelloli immunitarji kkawżata minn ċitokini dipendenti fuq JAK1 (bħal IL-6, IL-2, IL-22), povorcitinib inaqqas l-infjammazzjoni tal-ġilda u dik sistemika relatata ma' hidradenitis suppurativa.

Effetti farmakodinamiċi

Inibizzjoni tal-fosforilazzjoni ta' STAT3 indotta minn IL-6
F'voluntiera f'saħħithom, l-għoti orali ta' povorcitinib irriżulta f'inibizzjoni dipendenti fuq id-doża ta' pSTAT3 indotta minn IL-6, li huwa markatur farmakodinamiku tas-sinjalar ta' JAK1. L-inibizzjoni massima ġiet osservata bejn siegħa u 6 sigħat wara l-għoti.

Proteina C-reattiva ta' sensittività għolja (hsCRP, high-sensitivity C-reactive protein)
Tnaqqis mil-linja bażi fil-livelli ta' hsCRP fis-serum, markatur infjammatorju indott primarjament mis-sinjalar tal-IL-6 permezz tal-mogħdija JAK1, ġie osservat bl-użu ta' povorcitinib sa mill-ewwel żjara tal-istudju (ġimgħa 3).

Elettrofiżjoloġija kardijaka
Il-potenzjal ta' povorcitinib li jikkawża titwil tal-intervall QT ġie vvalutat f'individwi f'saħħithom li rċevew doża waħda ta' 450 mg ta' povorcitinib fi studju komprensiv dwar il-QT ikkontrollat bi plaċebo u b'mod pożittiv. Ma ġie osservat l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-intervall QTc.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' povorcitinib ġew evalwati f'1 227 pazjent adult b'hidradenitis suppurativa (HS) minn moderata għal severa, f'żewġ studji multiċentriċi, double-blind u kkontrollati bi plaċebo ta' Faži 3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, STOP-HS1 u STOP-HS2. Il-pazjenti kellhom dijanjoži ta' HS (Stadju Hurley II jew III) għal mill-inqas 3 xhur u kien meħtieġ li jkollhom mill-inqas 5 leżjonijiet infjammatorji (jiġifieri n-numru ta' axxessi flimkien man-numru ta' noduli infjammatorji) li kienu jaffettwaw mill-inqas żewġ żoni anatomiċi fil-linja bażi. Il-pazjenti kellhom storja medika ta' rispons inadegwat għal kors ta' 3 xhur jew itwal b'terapija sistemika konvenzjonali waħda jew aktar (antibijotiku orali jew prodott mediċinali bijoloġiku) għall-HS, jew urew intolleranza għal terapija sistemika konvenzjonali għall-HS, jew kellhom kontraindikazzjoni għal din it-terapija. Il-pazjenti kollha kienu rċevew trattament sistemiku preċedenti; li minnhom 96% kienu rċevew terapija preċedenti b'antibijotiku orali u 37% kienu rċevew terapija bijoloġika preċedenti (l-aktar adalimumab). Total ta' 330 pazjent iffurmaw il-popolazzjoni aggregata wara trattament kontra TNF, definita bħala storja medika ta' rispons inadegwat għal kors ta' 3 xhur jew itwal b'mediċina bijoloġika kontra TNF waħda jew aktar għall-HS, jew li wrew intolleranza għal mediċina bijoloġika kontra TNF għall-HS, jew kellhom kontraindikazzjoni għal din it-terapija.

Fi STOP-HS1 u STOP-HS2, il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali 1:1:1 biex jirċievu povorcitinib 45 mg darba kuljum, povorcitinib 75 mg darba kuljum għal 54 ġimgħa, jew plaċebo darba kuljum sa ġimgħa 12 segwit minn povorcitinib 45 mg darba kuljum jew povorcitinib 75 mg darba kuljum sa ġimgħa 54. Biex jiġi evalwat l-użu ta' povorcitinib bħala monoterapija, l-użu konkomitanti ta' antibijotiċi sistemiċi għal HS ma kienx permess matul il-perjodu kkontrollat bil-plaċebo, ħlief għal salvataġġ (imputati bħala individwi li ma rrispondewx).

Il-punt tat-tmiem primarju fiż-żewġ studji kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu r-Rispons Kliniku għal Hidradenitis Suppurativa 50 (HiSCR50, *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response 50*) f'ġimgħa 12, jiġifieri mill-inqas tnaqqis ta' 50% fl-għadd totali tal-axxessi u n-noduli infjammatorji mingħajr żieda fl-għadd ta' axxessi jew kanali li jnixxu meta mqabbla mal-linja bażi. Il-punti tat-tmiem sekondarji ewlenin kienu jinkludu l-proporzjon ta' pazjenti li kisbu HiSCR75 f'ġimgħa 12, il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu Uġigħ fil-Ġilda NRS30 f'ġimgħa 12 fost pazjenti b'punteġġ fuq l-iskala ta' klassifikazzjoni numerika (NRS, *numerical rating scale*) għall-Uġigħ fil-Ġilda ta' ≥ 3 fil-linja bażi, u l-proporzjon ta' pazjenti b'aggravar sa ġimgħa 12.

Analiżijiet ippjanati minn qabel jipprovdu *data* dwar il-popolazzjoni indikata wara trattament kontra TNF. L-istudju STOP-HS1 evalwa 608 pazjenti u l-istudju STOP-HS2 evalwa 619-il pazjent, li minn dawn, 154 pazjent (25.3%) u 176 pazjent (28.4%), rispettivament, irrappreżentaw il-popolazzjoni ta' wara trattament kontra TNF. Il-karatteristiċi fil-linja bażi għal dan il-grupp kienu konsistenti fiż-żewġ studji u jirriflettu popolazzjoni b'HS moderata sa severa. Fil-popolazzjoni aggregata ta' wara trattament kontra TNF, it-terapija bijoloġika preċedenti li ngħatat l-aktar ta' spiss kienet adalimumab, u 87.6% tal-pazjenti kienu rċevew terapija preċedenti b'antibijotiċi orali. It-tul medju tal-marda fost il-pazjenti kien ta' 12.3 sena. Il-proporzjonijiet ta' pazjenti fi Stadju Hurley II u fi Stadju Hurley III kienu 52% (48.7% fi STOP-HS1 u 55.1% fi STOP-HS2) u 48% (51.3% fi STOP-HS1 u 44.9% fi STOP-HS2), rispettivament. L-għadd medju ta' axxessi u noduli infjammatorji (AN, *abscess and inflammatory nodule*) kien 14.4, u n-numru medju ta' kanali li jnixxu kien 3.7. Il-punteġġ medju tal-NRS għall-Uġigħ fil-Ġilda kien 6.0. 63% tal-pazjenti kienu nisa u l-età medja tal-pazjenti kollha kienet ta' 38.6 sena. 73% tal-pazjenti kienu Bojod, u 14% kienu Suwed jew Amerikani Afrikani. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti kienu jpejpu fil-preżent (45.5%) jew kienu jpejpu fil-passat (17.9%) u kellhom BMI ta' ≥ 30 kg/m^2 (61.5%).

Rispons kliniku fil-popolazzjoni ta' wara trattament kontra TNF
It-trattament b'povorcitinib irriżulta f'titjib fl-attività tal-marda meta mqabbel mal-plaċebo f'ġimgħa 12 (Tabella 3). Fil-popolazzjoni aggregata ta' wara trattament kontra TNF, il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu HiSCR50 f'ġimgħa 12 kien akbar fil-gruppi li ħadu 45 mg u 75 mg ta' povorcitinib milli fil-grupp li ħa l-plaċebo (Tabella 3). Ir-risponsi kliniċi nżammu sa ġimgħa 54.

Tabella 3: Rispons fi STOP-HS1 u STOP-HS2 f'ġimgħa 12 (popolazzjoni ITT ta' wara trattament kontra TNF)

	***Data* aggregata (STOP-HS1 u STOP-HS2)**		
	Plaċebo darba kuljum (N = 98)	**Povorcitinib 45 mg darba kuljum (N = 118)**	**Povorcitinib 75 mg darba kuljum (N = 114)**
HiSCR50[a,f], n (%) Differenza fir-rata ta' rispons (CI ta' 95%)[b]	21 (21.4) -	46 (39) 17.7 (5.7, 29.7)	41 (36) 14 (2.0, 26.0)
HiSCR75[c,f], n (%) Differenza fir-rata ta' rispons (CI ta' 95%)[b]	4 (4.1) -	23 (19.5) 15.9 (7.7, 24.1)	25 (21.9) 17 (8.6, 25.5)
Uġigħ fil-Ġilda NRS30[d,f], n (%) Differenza fir-rata ta' rispons (CI ta' 95%)[b]	13 (16.3) -	29 (28.4) 12.3 (0.4, 24.2)	25 (25) 8.1 (−3.6, 19.9)
Aggravar tal-marda[e,f], n (%) Differenza fir-rata ta' rispons (CI ta' 95%)[b]	41 (41.8) -	32 (27.1) − 15.4 (−28.0, −2.8)	26 (22.8) − 18.9 (−31.4, −6.3)

[a] HiSCR50 ġie definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 50% mil-linja bażi fl-għadd ta' AN mingħajr żieda fin-numru ta' axxessi jew fl-għadd ta' kanali li jnixxu.

[b] CIs ta' 95% nominali.

[c] HiSCR75 ġie definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 75% mil-linja bażi fl-għadd ta' AN mingħajr żieda fin-numru ta' axxessi jew fl-għadd ta' kanali li jnixxu.

[d] Il-punti tat-tmiem relatati mal-uġigħ fil-ġilda tkejlu għall-pazjenti fl-istudju li fil-linja bażi kellhom punteġġ tal-NRS għall-Uġigħ fil-Ġilda ta' ≥ 3. Uġigħ fil-ġilda NRS30 ġie definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 30% u tnaqqis ta' mill-inqas unità waħda mil-linja bażi fil-punteġġ tal-NRS għall-Uġigħ fil-Ġilda. Għal STOP-HS1 u STOP-HS2 aggregati: N = 80 għall-plaċebo, N = 102 għal povorcitinib 45 mg QD u N = 100 għal 75 mg QD.

[e] Aggravar tal-marda (*flare*) ġie definit bħala żieda ta' mill-inqas 25% fl-għadd totali tal-AN meta mqabbel mal-linja bażi, kif ukoll żieda ta' mill-inqas 2 fl-għadd totali tal-AN meta mqabbel mal-linja bażi; id-*data* tirrappreżenta l-proporzjon ta' pazjenti li esperjenzaw dan l-aggravar matul perjodu ta' 12-il ġimgħa.

[f] Il-pazjenti li waqqfu t-trattament għal kwalunkwe raġuni, jew li rċevew antibijotiċi sistemiċi għall-HS jew mediċini oħra pprojbiti sa ġimgħa 12, jiġu kkunsidrati bħala pazjenti li ma rrispondewx għat-trattament jew li esperjenzaw dan l-aggravar.

Rispons kliniku fil-popolazzjoni ITT ġenerali
Il-punt tat-tmiem primarju (HiSCR50 f'ġimgħa 12) fil-popolazzjoni ITT ġenerali kien statistikament sinifikanti għaż-żewġ studji STOP-HS1 u STOP-HS2, u fiż-żewġ dożi ta' povorcitinib (45 mg u 75 mg).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Povofortay f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' HS (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-għoti orali ta' doża waħda jew ta' dożi multipli, povorcitinib jiġi assorbit b'T_{max} medjan ta' sagħtejn sa 4 sigħat. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma fi stat fiss jinkisbu fi żmien 9 ijiem bi proporzjon ta' akkumulazzjoni ta' 2.2 sa 2.6 darbiet aktar. L-għoti ta' povorcitinib flimkien ma' ikla b'kontenut għoli ta' xaħam ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponimenti ta' povorcitinib fil-livell tad-doża ta' 45 mg jew 75 mg (żieda fl-$AUC_{0-\infty}$ ta' 8% sa 14% u fis-C_{max} ta' 6% sa 13%). Fil-provi kliniċi, povorcitinib ingħata mingħajr ma tqies l-ikel. Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, il-farmakokinetika ta' povorcitinib kienet lineari fil-medda tad-doża evalwata (6 mg sa 225 mg).

Konċentrazzjonijiet tal-prodott mediċinali fil-ġilda
F'individwi f'saħħithom, wara l-għoti orali ta' povorcitinib 75 mg darba kuljum, il-konċentrazzjonijiet tal-prodott mediċinali fit-tessut tal-ġilda u fil-plażma kienu simili għal mill-inqas 7 ijiem (168 siegħa) wara l-aħħar doża.

Distribuzzjoni

Povorcitinib jintrabat ħafna mal-proteini fil-plażma, bi frazzjoni mhux marbuta *ex vivo* fil-bniedem ta' 6.4%. Povorcitinib għandu distribuzzjoni limitata fiċ-ċelloli tad-demm, bi proporzjon ta' radjuattività totali fid-demm imqabbla ma' dik fil-plażma ta' 0.656 sa 0.887. Povorcitinib jintrabat ħafna mal-proteini tal-ġilda, bi frazzjoni mhux marbuta ta' 4.2% f'omoġenat tal-ġilda dermatomed (epidermide flimkien mad-dermide) tal-bniedem. Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, il-volum apparenti stmat tad-distribuzzjoni (Vd/F, *apparent volume of distribution*) kien ta' 285.9 L f'pazjenti b'HS.

Bijotrasformazzjoni

Ir-riżultati tal-fenotipar ta' CYP *in vitro* u tal-profiling tal-metaboliti wrew li povorcitinib kien metabolizzat prinċipalment minn CYP3A4, b'kontribuzzjonijiet iżgħar minn UGT1A4 u UGT1A3. Fi studju radjutikkettat fil-bniedem, povorcitinib mhux mibdul kien jammonta għal 69.3% tar-radjuattività totali fil-plażma filwaqt li l-uniku metabolit ewlieni (M12, prodott ta' N-glukuronidazzjoni tal-frazzjoni dimethyl pyrazole) kien jammonta għal 25.9% tar-radjuattività totali fiċ-ċirkolazzjoni. L-attività farmakoloġika ta' povorcitinib hija attribwita għall-molekula ewlenija. Ma ġewx identifikati metaboliti attivi għal povorcitinib.

Eliminazzjoni

Wara l-għoti orali wieħed ta' [^{14}C]-povorcitinib, ir-radjuattività ġiet eliminata prinċipalment fl-ippurgar (59.2%) u f'ammont iżgħar fl-awrina (30.6%). Povorcitinib intatt kien l-aktar analit abbundanti skopert fl-eskrementi tal-bniedem (7.1% fl-awrina u 29.1% fl-ippurgar), filwaqt li l-aktar metabolit abbundanti (M3, prodott ta' idrossilazzjoni tal-frazzjoni dimethyl bipyrazole) kien jinkludi 12% tad-doża mogħtija. Il-half-life medja tal-eliminazzjoni terminali ta' povorcitinib varjat bejn 27 sa 35 siegħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Piż tal-ġisem, età, sess, u etniċità
Il-piż tal-ġisem, l-età, is-sess, ir-razza, u l-etniċità ma kellhomx effett klinikament sinifikanti fuq l-esponiment ta' povoritinib.

Indeboliment tal-kliewi
Is-C_{max} ta' povorcitinib kien 21% aktar baxx filwaqt li l-AUC kien 20% ogħla f'individwi b'indeboliment tal-kliewi sever (rata tal-filtrazzjoni glomerulari stmata ta' 15 sa 29 mL/min/1.73 m^2) meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni tal-kliewi normali, fejn l-eGFR ġie kkalkulat bl-użu tal-formula MDRD (modifika tad-dieta fil-mard tal-kliewi). Dawn il-bidliet fl-esponiment mhumiex ikkunsidrati li huma klinikament rilevanti. Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif, moderat jew sever (rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata ta' 15 sa 89 mL/min/1.73 m^2).

F'individwi b'ESRD, is-C_{max} ta' povorcitinib kien 36% u 31% aktar baxx, u l-AUC kien 40% u 26% aktar baxx qabel u wara l-emodijaliżi, rispettivament, meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni tal-kliewi normali. L-emodijaliżi ma kellha l-ebda impatt fuq il-farmakokinetika ta' povorcitinib. Dawn il-bidliet fl-esponiment mhumiex ikkunsidrati klinikament rilevanti u m'hemm l-ebda tħassib dwar is-sigurtà abbażi tal-esponiment fil-plażma kemxejn aktar baxx.

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'individwi b'ESRD, inklużi dawk li jkunu fuq l-emodijaliżi.

Indeboliment tal-fwied
L-AUC u s-C_{max} ta' povorcitinib (totali jew mhux marbut) fil-plażma kienu simili għal individwi b'indeboliment tal-fwied moderat meta mqabbla ma' individwi f'saħħithom b'funzjoni tal-fwied normali. Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal individwi b' indeboliment tal-fwied ħafif jew moderat (Child-Pugh Klassi A u B).

F'individwi b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh Klassi C), is-C_{max} u l-AUC ta' povorcitinib mhux marbut kienu madwar 40% u 76% ogħla, rispettivament, meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni tal-fwied normali. Minħabba ż-żieda fl-esponiment mhux marbut, id-doża massima rakkomandata f'individwi b'indeboliment tal-fwied sever hija ta' 45 mg kuljum (ara sezzjoni 4.2).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Tossiċità ġenerali

Fi studji mhux kliniċi dwar it-tossikoloġija minn dożi ripetuti, ġew osservati effetti fuq is-sistema immunitarja u dik ematopojetika li ġew attribwiti għall-proprjetajiet farmakoloġiċi (inibizzjoni ta' JAK) ta' povorcitinib.

Sejbiet mikroskopiċi temporanji u riversibbli fl-għadam ġew osservati fi studju ta' xahar dwar it-tossiċità f'firien Sprague-Dawley u fi studju ta' 3 xhur f'firien Long-Evans [40 darba aktar l-AUC tal-bniedem fid-doża massima rakkomandata għall-bniedem (MRHD, *maximum recommended human dose*) ta' 75 mg] ta' età komparabbli ma' bnedmin adolexxenti ta' ≥ 12-il sena; l-ebda sejba fl-għadam ma ġiet osservata f'dożi simili fl-istudji ta' 3 u 6 xhur dwar it-tossiċità fil-firien (sa 42 darba aktar l-AUC tal-bniedem fl-MRHD ta' 75 mg). Ma ġewx osservati sejbiet fl-għadam fi studji dwar it-tossiċità minn dożi ripetuti fi klieb (komparabbli ma' bnedmin adolexxenti ta' ≥ 12-il sena; sa 9 darbiet aktar l-AUC tal-bniedem fl-MRHD ta' 75 mg).

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp

Fi studji dwar il-fertilità u l-iżvilupp bikri tal-embrijun, povorcitinib ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità jew l-ispermatoġenesi f'firien irġiel (esponimenti sa 37 darba aktar l-AUC tal-bniedem fl-MRHD ta' 75 mg). Povorcitinib irriżulta f'effetti avversi fuq il-fertilità tan-nisa (indiċi ta' fertilità aktar baxx, corpora lutea, siti ta' impjantazzjoni u żieda fit-telf qabel u wara l-impjantazzjoni). Dawn l-effetti marru lura għan-normal wara t-twaqqif tat-trattament għal 3 ġimgħat. Ma ġewx osservati effetti fuq il-fertilità f'esponimenti ugwali għal 0.9 darbiet aktar l-AUC tal-bniedem fl-MRHD ta' 75 mg.

Fi studji dwar l-iżvilupp embrijo-fetali, l-għoti orali ta' povorcitinib lil firien u fniek tqal irriżulta fi tnaqqis fis-sopravivenza embrijo-fetali (telf wara l-impjantazzjoni) u tnaqqis fil-piż tal-fetu fiż-żewġ speċi. Fil-firien, ġiet osservata żieda fl-inċidenza ta' varjazzjoni skeletrika komuni (l-14-il kustilja kienu rudimentali). Ma ġewx osservati malformazzjonijiet fil-fetu relatati direttament ma' povorcitinib, la fil-firien u lanqas fil-fniek. Il-fniek kellhom żieda fl-inċidenza ta' malformazzjoni komuni fl-isfond (omphalocele), li kienet ikkunsidrata sekondarja għall-effetti fuq il-piż tal-fetu. Povorcitinib ma wera l-ebda effett avvers fuq l-iżvilupp embrijo-fetali f'esponimenti sa 4.1 u 4.9 darbiet aktar l-AUC tal-bniedem fl-MRHD ta' 75 mg fil-firien u fniek, rispettivament.

Fi studju dwar l-iżvilupp qabel u wara t-twelid, firien tqal mogħtija d-doża għolja (esponimenti ugwali għal 16-il darba aktar l-AUC tal-bniedem fl-MRHD ta' 75 mg) urew evidenza ta' distoċja bi ħlas imtawwal, filwaqt li l-frieħ b'din id-doża kellhom piż tal-ġisem aktar baxx u sopravivenza wara t-twelid aktar baxxa. L-użu limitat tar-riġlejn ta' quddiem u ta' wara konsistenti mas-sejbiet ta'

nekropsija ta' saqajn imdawra ħażin u varjazzjonijiet skeletriċi ta' għadam tar-riġlejn mgħawweġ jew deformat irriżulta fit-terminazzjoni bikrija tal-frieħ f'jum 21 ta' wara t-twelid (PND 21, *postnatal day 21*). Ma ġietx osservata tossiċità materna jew fuq l-iżvilupp f'esponimenti ugwali għal 0.6 darbiet aktar l-AUC tal-bniedem fl-MRHD ta' 75 mg. L-esponiment ta' povorcitinib ġie kkonfermat fil-frieħ matul il-perjodu tat-treddigħ. Il-proporzjon medju tal-konċentrazzjoni ta' povorcitinib fil-plażma bejn il-ġriewi F1 u n-nisa F0 sagħtejn wara d-doża f'jum 10 ta' wara t-twelid (PND 10, *postnatal day 10*) varja bejn 0.08 u 0.2.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose
Sodium starch glycolate (tip A)
Hypromellose
Magnesium stearate

Kisi b'rita

Povofortay 45 mg pilloli miksijin b'rita

Hypromellose (E464)
Copovidone (E1208)
Titanium dioxide (E171)
Macrogol (E1521)
Triglycerides, b'katina medja
Iron oxide red (E172)
Iron oxide yellow (E172)

Povofortay 75 mg pilloli miksijin b'rita

Hypromellose (E464)
Copovidone (E1208)
Titanium dioxide (E171)
Macrogol (E1521)
Triglycerides, b'katina medja
Iron oxide red (E172)
Brilliant Blue FCF (E133)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni speċjali għall-ħażna.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja tal-PVC-PCTFE/Aluminju li fiha 14-il pillola miksija b'rita. Kull kartuna fiha 28 jew 98 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
In-Netherlands

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Povofortay 45 mg pilloli miksijin b'rita
EU/1/26/2067/001
EU/1/26/2067/002

Povofortay 75 mg pilloli miksijin b'rita
EU/1/26/2067/003
EU/1/26/2067/004

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu.

ANNESS II

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
In-Netherlands

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l--Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:
- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija ta' Povofortay f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, inklużi il-mezzi ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet tad-distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti.

L-għan tal-programm huwa li jżid l-għarfien tal-HCPs u l-pazjenti dwar ir-riskji ta' herpes zoster u infezzjonijiet serji u opportunistiċi oħra, ta' tossiċità embrijo-fetali wara esponiment fl-utru (riskju tat-tqala), ta' tumuri malinni, kanċer tal-ġilda mhux melanoma, MACE, u VTE u dwar kif għandhom jiġu ġestiti dawn ir-riskji.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Povofortay jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti kollha tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti/persuni li jieħdu ħsiebhom li huma mistennija li jippreskrivu, iqassmu jew jużaw Povofortay ikollhom aċċess għal/jiġu pprovduti bil-pakkett edukattiv li ġej:

Il-materjal edukattiv għall-HCP għandu jkun fih:
• Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
• Gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa
• Kard tal-pazjent (PC, *patient card*)

Il-**Gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa** għandu jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Kitba introduttorja ġenerali li tgħid li l-gwida għall-HCP fiha informazzjoni importanti biex tgħin fid-diskussjoni mal-pazjenti meta tinkiteb riċetta għal povorcitinib. Il-fuljett fih ukoll informazzjoni dwar passi li jistgħu jittieħdu biex jitnaqqas ir-riskju ta' pazjent għal aspetti ewlenin tas-sigurtà ta' povorcitinib.
- Dikjarazzjonijiet dwar l-indikazzjoni u l-pożoloġija pprovduti biex isaħħu fuq min għandu jintuża povorcitinib.
- Kitba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biex jinfurmaw lill-pazjenti dwar l-importanza tal-kard tal-pazjent.
- Użu f'pazjent ta' 65 sena u aktar
    - Lingwaġġ li jsaħħaħ ir-riskji f'dawn il-pazjenti u l-użu ta' doża ta' 45 mg.

- *Effett tossiku għall-embriju u l-fetu wara esponiment fl-utru*
    - Kitba li tiddeskrivi li hemm *data* limitata dwar l-użu ta' povorcitinib f'nisa tqal.
    - Dettalji dwar kif jitnaqqas ir-riskju ta' esponiment waqt it-tqala għal nisa li jistgħu joħorġu tqal ibbażati fuq dan li ġej: povorcitinib m'għandux jingħata waqt it-tqala, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċezzjoni effettiva kemm waqt it-trattament kif ukoll sa 4 ġimgħat wara l-aħħar doża tat-trattament b'povorcitinib, u biex il-pazjenti jingħataw parir biex jinfurmaw lill-HCP tagħhom immedjatament jekk jaħsbu li jistgħu jkunu tqal jew jekk tiġi kkonfermata t-tqala.

- *Riskju ta' herpes zoster*
    - Kitba dwar ir-riskju ta' herpes zoster waqt it-trattament b'povorcitinib.
    - Dettalji biex jingħata parir lill-pazjenti dwar is-sinjali/sintomi ta' infezzjoni li għandhom ikunu jafu dwarhom, sabiex il-pazjenti jkunu jistgħu jfittxu attenzjoni medika malajr.

- *Riskju ta' infezzjonijiet serji u opportunistiċi*
    - Kitba dwar ir-riskju ta' infezzjonijiet waqt it-trattament b'povorcitinib.
    - Iddeskrivi li povorcitinib m'għandux jintuża f'pazjenti b'infezzjonijiet sistemiċi serji attivi.
    - Kitba dwar riskju akbar ta' infezzjonijiet serji f'pazjenti ta' 65 sena u aktar.
    - Dettalji dwar kif jitnaqqas ir-riskju ta' infezzjoni b'miżuri kliniċi speċifiċi (liema parametri tal-laboratorju għandhom jintużaw biex jinbeda povorcitinib, l-iskrinjar għat-tuberkuloži (TB, *tuberculosis*), u kif il-pazjenti jingħataw it-tilqim skont il-linji gwida lokali, u l-interruzzjoni ta' povorcitinib jekk tiżviluppa infezzjoni).
    - Kitba dwar l-evitar ta' vaċċini ħajjin qabel u waqt it-trattament b'povorcitinib.
    - Dettalji biex jingħata parir lill-pazjenti dwar is-sinjali/sintomi ta' infezzjoni li għandhom ikunu jafu dwarhom, sabiex il-pazjenti jkunu jistgħu jfittxu attenzjoni medika malajr.

- *Riskju ta' tumuri malinni u kanċer tal-ġilda mhux melanoma*
    - Kitba li tiddeskrivi li f'pazjenti b'riskju għoli ta' tumuri malinni, povorcitinib għandu jintuża biss jekk ma jkunx hemm disponibbli trattamenti alternattivi adattati, b'eżempji ta' min jista' jkun f'riskju għoli.
    - Kitba biex tisaħħaħ ir-rakkomandazzjoni tal-użu tal-inqas doża effettiva (45 mg) f'pazjenti b'fatturi ta' riskju.
    - Tfakkira dwar il-ħtieġa għal eżami tal-ġilda kull tant żmien għall-pazjenti.

- *Riskju ta' MACE (avvenimenti kardjovaskulari avversi magġuri)*
    - Kitba li tiddeskrivi li f'pazjenti b'riskju għoli ta' MACE, povorcitinib għandu jintuża biss jekk ma jkunx hemm disponibbli trattamenti alternattivi adattati, b'eżempju ta' min jista' jkun f'riskju għoli.
    - Kitba biex tisaħħaħ ir-rakkomandazzjoni tal-użu tal-inqas doża effettiva (45 mg) f'pazjenti b'fatturi ta' riskju.
    - Kitba li l-lipidi għandhom jiġu mmonitorjati u mmaniġġjati skont il-linji gwida kliniċi.

- *Riskju ta' tromboemboliżmu venuż*
    - Eżempji tal-fatturi ta' riskju li jistgħu jpoġġu pazjent f'riskju ogħla għal avveniment tromboemboliku venuż (VTE, *venous thromboembolic event*, inklużi DVT u PE) u li hija meħtieġa kawtela fir-rigward tagħhom meta jintuża povorcitinib.
    - Użu ta' Kawtela f'pazjenti b'riskju għoli waqt it-trattament b'povorcitinib.
    - Kitba biex tisaħħaħ ir-rakkomandazzjoni tal-użu tal-inqas doża effettiva (45 mg) f'pazjenti b'fatturi ta' riskju.
    - Kitba li l-pazjenti għandhom jiġu evalwati mill-ġdid kull tant żmien għal bidliet fir-riskju ta' VTE.
    - Kitba dwar il-ħtieġa li jitwaqqaf povorcitinib, issir evalwazzjoni, u jingħata trattament xieraq għal VTE jekk jiżviluppaw karatteristiċi kliniċi ta' tromboži fil-vini profondi jew emboliżmu pulmonari.

Il-pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent għandu jkun fih:
• Fuljett ta' tagħrif
• Kard tal-pazjent (PC)

Il-kard tal-pazjent għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:
- Dettalji ta' kuntatt tat-tabib li jagħti r-riċetta ta' Povofortay.
- Kitba li l-PC għandha tinġarr mill-pazjent fi kwalunkwe ħin u biex tintwera lill-HCPs involuti fil-kura tagħhom (jiġifieri dawk li ma kitbux huma r-riċetta għal povorcitinib, HCPs tas-sala tal-emerġenza, eċċ.).
- Kitba li tiddeskrivi Povofortay (jiġifieri x'inhu u għalxiex jintuża).
- Riskju ta' infezzjonijiet:
    - Deskrizzjoni ta' sinjali/sintomi ta' infezzjonijiet li l-pazjent jeħtieġ li jkun jaf dwarhom, sabiex ikun jista' jfittex l-attenzjoni tal-HCP tiegħu.
    - Kitba biex jingħata parir lill-pazjenti u lill-HCPs tagħhom dwar ir-riskju ta' vaċċini ħajjin meta jingħataw immedjatament qabel u waqt it-terapija b'Povofortay b'eżempji ta' vaċċini ħajjin.
- Riskju ta' emboli tad-demm fil-vini jew fil-pulmun:
    - Deskrizzjoni tas-sinjali/sintomi ta' emboli tad-demm fil-vini (tromboži fil-vini profondi) jew fil-pulmun (emboliżmu pulmonari) li l-pazjent jeħtieġ li jkun jaf dwarhom, sabiex ikun jista' jfittex attenzjoni immedjata mingħand HCP.
- Riskju ta' mard tal-qalb:
    - Iddeskrivi s-sinjali/sintomi ta' mard tal-qalb li l-pazjent jeħtieġ li jkun jaf dwarhom, sabiex ikun jista' jfittex attenzjoni mingħand l-HCP tiegħu.
- Tfakkira tar-riskju ta' kanċer. Dwar it-tfakkira tal-kanċer tal-ġilda, biex jgħarrfu lit-tabib tagħhom jekk jinnutaw xi tkabbir ġdid fuq il-ġilda.

- Kitba li tiddeskrivi kif jitnaqqas ir-riskju ta' esponiment waqt it-tqala għal nisa li jistgħu joħorġu tqal.
    - Povofortay m'għandux jingħata waqt it-tqala, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċezzjoni effettiva kemm waqt it-trattament kif ukoll sa 4 ġimgħat wara l-waqfien ta' Povofortay, u biex jagħtu parir lill-pazjenti biex jinfurmaw lill-HCP tagħhom immedjatament jekk jaħsbu li jistgħu jkunu tqal jew jekk tiġi kkonfermata t-tqala.
        - Tfakkira biex jużaw il-kontraċezzjoni, li Povofortay m'għandux jingħata waqt it-tqala, u biex jinnotifikaw lill-HCPs tagħhom jekk joħorġu tqal waqt li jkunu qed jieħdu Povofortay.
- Kitba li tiddeskrivi l-ħtieġa għal monitoraġġ tal-laboratorju.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGĦRIF

A. TIKKETTAR

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Povofortay 45 mg pilloli miksijin b'rita
povorcitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 45 mg ta' povorcitinib (bħala phosphate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu orali
M'għandekx taqsam, tfarrak jew tomgħod il-pillola.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/26/2067/001 28 pillola miksija b'rita
EU/1/26/2067/002 98 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

povofortay 45 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Folja

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Povofortay 45 mg pilloli
povorcitinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Incyte (bħala logo)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Povofortay 75 mg pilloli miksijin b'rita
povorcitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 75 mg ta' povorcitinib (bħala phosphate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu orali
M'għandekx taqsam, tfarrak jew tomgħod il-pillola.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/26/2067/003 28 pillola miksija b'rita
EU/1/26/2067/004 98 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

povofortay 75 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Folja

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Povofortay 75 mg pilloli
povorcitinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Incyte (bħala logo)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN

B. FULJETT TA' TAGĦRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

Povofortay 45 mg pilloli miksijin b'rita
Povofortay 75 mg pilloli miksijin b'rita
povorcitinib

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Povofortay u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Povofortay
3. Kif għandek tieħu Povofortay
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Povofortay
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Povofortay u għalxiex jintuża

X'inhu Povofortay
Povofortay fih is-sustanza attiva povorcitinib, li tagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejħa inibituri ta' Janus kinase li jgħinu biex inaqqsu l-infjammazzjoni.

Povofortay jintuża għat-trattament ta' kundizzjoni msejħa hidradenitis suppurativa, xi kultant imsejħa wkoll akne inversa. Jintuża f'adulti li l-kundizzjoni tagħhom ma tkunx tjiebet biżżejjed b'mediċini oħra magħrufa bħala terapija kontra TNF jew li ma jistgħux jirċievu trattament b'dawn il-mediċini.

Hidradenitis suppurativa hija kundizzjoni infjammatorja tal-ġilda fit-tul li tikkawża feriti bl-uġigħ inklużi:
- noduli (għoqiedi)
- axxessi (imsiemer mimlija fluwidu)
- mini (kanali taħt il-ġilda li jiffurmaw meta jingħaqdu l-għoqiedi jew l-imsiemer) li minnhom jista' joħroġ xi fluwidu (tnixxija), li jikkawża riħa spjaċevoli jew ħakk.

Din taffettwa l-aktar żoni speċifiċi tal-ġilda bħal taħt is-sider, l-abt, in-naħa ta' ġewwa tal-koxox, l-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq, u l-warrani. Tista' tiżviluppa xi ċikatriċi fiż-żoni affettwati.

Is-sustanza attiva f'Povofortay, povorcitinib, taħdem billi tnaqqas l-attività ta' enzima (proteina) fil-ġisem imsejħa "JAK1" (Janus kinase 1), li hija involuta fl-infjammazzjoni. Billi jnaqqas l-attività ta' din l-enzima, povorcitinib jgħin biex inaqqas il-leżjonijiet u l-uġigħ ikkawżati minn hidradenitis suppurativa.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Povofortay

Tiħux Povofortay
- jekk inti allerġiku għal povorcitinib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni serja attiva, inkluża t-tuberkuloži
- jekk inti tqila jew qed tredda'

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Povofortay jekk:
- għandek aktar minn 65 sena; pazjenti li għandhom 65 sena u aktar jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' infezzjonijiet, problemi tal-qalb, inkluż attakk tal-qalb, u ċerti tipi ta' kanċer. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek jekk Povofortay huwiex adattat għalik.
- għandek infezzjoni jew ta' spiss ikollok infezzjonijiet. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi ta' infezzjoni bħal deni, feriti differenti minn dawk li jkollok is-soltu b'hidradenitis suppurativa, jekk tħossok aktar għajjien mis-soltu jew jekk ikollok problemi fis-snien. Povofortay jista' jnaqqas il-kapaċità ta' ġismek li jiġġieled l-infezzjonijiet, jista' jwassal biex infezzjoni eżistenti taqleb għall-agħar, jew jista' jżid iċ-ċans li jkollok infezzjoni ġdida. Jekk għandek id-dijabete jew għandek 65 sena jew aktar, jista' jkollok ċans akbar li jkollok xi infezzjonijiet.
- għandek, jew kellek, it-tuberkuloži jew kont f'kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd bit-tuberkuloži. It-tabib tiegħek ser jittestjak għat-tuberkuloži qabel ma tibda Povofortay u jista' jerġa' jittestjak waqt it-trattament b'Povofortay. Għid lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sogħla persistenti jew deni, għaraq billejl u telf ta' piż waqt it-trattament b'Povofortay, peress li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' tuberkuloži.
- jekk kellek infezzjoni tal-herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin), minħabba li Povofortay jista' jerġa' jqanqalha. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok raxx tal-ġilda bl-uġigħ li jkollu anke l-infafet għax dan jista' jkun sinjal ta' ħruq ta' Sant'Antnin.
- għandek jew qatt kellek l-epatite B jew C.
- ħadt dan l-aħħar jew qed tippjana li tieħu tilqima. Dan peress li ċerti vaċċini, magħrufa bħala vaċċini ħajjin, mhumiex rakkomandati waqt li tkun qed tuża Povofortay.
- għandek jew qatt kellek kanċer, tpejjep jew kont tpejjep fil-passat. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek jekk Povofortay huwiex adattat għalik.
- Kanċer tal-ġilda mhux melanoma deher f'pazjenti li kienu qed jieħdu Povofortay. It-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li tagħmel eżamijiet tal-ġilda regolari waqt li tkun qed tieħu Povofortay. Għid lit-tabib tiegħek jekk jidhru feriti ġodda fil-ġilda waqt jew wara t-trattament jew jekk id-dehra ta' feriti eżistenti tinbidel.
- għandek jew qatt kellek problemi fil-qalb. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek jekk Povofortay huwiex adattat għalik.
- jekk qatt kellek emboli tad-demm fil-vini ta' riġlejk (tromboži fil-vini profondi) jew fil-pulmun (emboliżmu pulmonari) jew għandek riskju akbar li tiżviluppa dan (pereżempju: jekk kellek kirurġija maġġuri dan l-aħħar, jekk tuża kontraċezzjoni ormonali jew terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni, jew jekk jiġi identifikat disturb fit-tagħqid tad-demm fik jew fil-qraba immedjati tiegħek). It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek jekk Povofortay huwiex adattat għalik. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok nefħa fir-riġel jew fid-driegħ, uġigħ jew sensittività fir-riġel, jew ħmura jew tibdil fil-kulur fir-riġel jew fid-driegħ, uġigħ fis-sider jew uġigħ fin-naħa ta' fuq tad-dahar, qtugħ ta' nifs jew diffikultà biex tieħu n-nifs peress li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' emboli tad-demm fil-vini.

Testijiet tad-demm
It-tabib tiegħek ser jagħmillek xi testijiet tad-demm qabel u waqt it-trattament b'Povofortay u jista' jaġġusta t-trattament tiegħek jekk meħtieġ.

Tfal u adolexxenti
Tagħtix Povofortay lil tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena għax ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra u Povofortay
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. Dan peress li xi mediċini jistgħu jnaqqsu kemm jaħdem tajjeb Povofortay jew iżidu r-riskju ta' effetti sekondarji. Huwa importanti ħafna li tkellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin:
- clarithromycin, rifampicin, jew erythromycin: mediċini għat-trattament ta' infezzjonijiet ikkawżati minn batterji
- itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole jew fluconazole: mediċini għat-trattament ta' infezzjonijiet ikkawżati minn fungus
- cenobamate, phenobarbital, phenytoin jew primidone: mediċini għat-trattament ta' aċċessjonijiet
- metamizole: mediċina għat-trattament tal-uġigħ
- ciclosporin, immunomodulaturi bijoloġiċi, jew inibituri sistemiċi oħra ta' Janus kinase: mediċini li jaffettwaw is-sistema immunitarja tiegħek

Tqala, treddigħ u fertilità
Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Kontraċezzjoni (kontroll tat-twelid) fin-nisa
Jekk tista' toħroġ tqila, uża kontraċezzjoni effettiva (għall-kontroll tat-twelid) waqt it-trattament b'Povofortay u sa mill-inqas 4 ġimgħat wara l-aħħar doża tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jagħtik parir dwar metodi xierqa ta' kontraċezzjoni.

Tqala
Tużax Povofortay jekk inti tqila, għaliex din il-mediċina tista' tagħmel ħsara lit-tarbija tiegħek fil-ġuf. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk toħroġ tqila jew taħseb li stajt ħriġt tqila waqt it-trattament.

Treddigħ
Tużax Povofortay waqt li qed tredda' għax mhux magħruf jekk din il-mediċina tgħaddix fil-ħalib tas-sider jew jekk taffettwax lit-trabi li qegħdin jiġu mreddgħin.

Fertilità
L-effett ta' povorcitinib fuq il-fertilità fil-bniedem ma ġiex studjat. Studji f'annimali jissuġġerixxu li Povofortay jista' jikkawża problemi temporanji fil-fertilità f'nisa li jistgħu joħorġu tqal. Dan l-effett huwa riversibbli wara li jitwaqqaf it-trattament.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Povofortay mhuwiex mistenni li jaffettwa l-ħila tiegħek biex issuq u tħaddem magni.

Povofortay fih is-sodium
Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tieħu Povofortay

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Doża rakkomandata
Id-doża rakkomandata ta' Povofortay hija jew 45 mg jew 75 mg darba kuljum. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi liema doża hija adattata għalik, abbażi tal-kundizzjoni tiegħek u l-istorja medika tiegħek. Abbażi tar-rispons tiegħek, it-tabib jista' jirrakkomanda aġġustamenti oħra fid-doża.

Ibla' l-pillola sħiħa, jew mal-ikel jew fuq stonku vojt. M'għandekx tfarrak, taqsam jew tomgħod il-pillola.

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi għal kemm żmien għandek bżonn tieħu Povofortay.

Jekk il-kundizzjoni tiegħek ma tkunx marret għall-aħjar wara 12-il ġimgħa ta' trattament, kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tieħu Povofortay aktar milli suppost
Kellem lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli.

Jekk tinsa tieħu Povofortay
- Ħu doża maqbuża hekk kif tiftakar, jekk id-doża li jmiss tiegħek tkun trid teħodha fi żmien 12-il siegħa jew aktar.
- Jekk id-doża li jmissek tieħu tkun trid teħodha f'inqas minn 12-il siegħa, aqbeż id-doża mitlufa u ħu d-doża li jmissek bħas-soltu fil-ħin skedat.
- M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal pillola li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu Povofortay
Tiqafx tieħu Povofortay mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tiegħek. Jekk twaqqaf it-trattament, is-sintomi tiegħek ta' hidradenitis suppurativa jistgħu jerġgħu jitfaċċaw.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk tinnota xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)
- infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju ta' fuq (l-imnieħer u l-gerżuma)
- akne

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)
- infjammazzjoni tal-follikuli tax-xagħar (follikulite)
- infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina
- xaħam għoli fid-demm (kolesterol) osservat f'test tad-demm
- uġigħ ta' ras
- żieda fil-livell tal-creatine phosphokinase (CPK) fid-demm (enzima rilaxxata fid-demm meta ssir ħsara fil-muskoli)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)
- ħruq ta' Sant'Antnin (herpes zoster; raxx bl-uġigħ u bl-infafet f'parti waħda tal-ġisem)
- għadd baxx ta' ċelloli bojod tad-demm osservat fit-testijiet tad-demm
- għadd baxx ta' plejtlits osservat f'test tad-demm
- żieda fl-enzimi tal-fwied osservata f'testijiet tad-demm (żieda fl-ALT u l-AST)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Povofortay

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandha bżonn l-ebda kundizzjoni speċjali għall-ħażna.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Povofortay
Is-sustanza attiva hi povorcitinib.

Povofortay 45 mg pilloli
- Kull pillola fiha povorcitinib phosphate, ekwivalenti għal 45 mg ta' povorcitinib.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - Qalba tal-pillola: microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate (tip A), hypromellose, u magnesium stearate (ara sezzjoni 2 "Povofortay fih is-sodium")
  - Kisi b'rita: hypromellose (E464), copovidone (E1208), titanium dioxide (E171), macrogol (E1521), triglycerides, katina medja, iron oxide red (E172), iron oxide yellow (E172)

Povofortay 75 mg pilloli
- Kull pillola fiha povorcitinib phosphate, ekwivalenti għal 75 mg ta' povorcitinib.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - Qalba tal-pillola: microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate (tip A), hypromellose, magnesium stearate (ara sezzjoni 2 "Povofortay fih is-sodium")
  - Kisi b'rita: hypromellose (E464), copovidone (E1208), titanium dioxide (E171), macrogol (E1521), triglycerides, katina medja, brilliant blue FCF (E133), u iron oxide red (E172)

Kif jidher Povofortay u l-kontenut tal-pakkett
Il-pilloli miksijin b'rita Povofortay 45 mg huma pilloli ovali ta' lewn roża ċar sa roża, ta' madwar 16 mm x 8 mm, imnaqqxa b'"INCY" fuq naħa waħda u "45" fuq l-oħra.

Il-pilloli miksijin b'rita Povofortay 75 mg huma pilloli ovali ta' lewn vjola ċar sa vjola, ta' madwar 16 mm x 8 mm, imnaqqxa b'"INCY" fuq naħa waħda u "75" fuq l-oħra.

Il-pilloli huma pprovduti f'folji tal-PVC-PCTFE/Aluminju. Kull kartuna fiha 28 jew 98 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur
Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
In-Netherlands

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu