BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Povofortay 45 mg filmdragerade tabletter
Povofortay 75 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Povofortay 45 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 45 mg povorcitinib (som fosfat).

Povofortay 75 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 75 mg povorcitinib (som fosfat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett)

Povofortay 45 mg filmdragerade tabletter

Ljusrosa till rosa oval tablett, cirka 16 mm x 8 mm, med ”INCY” präglat på den ena sidan och ”45” på den andra.

Povofortay 75 mg filmdragerade tabletter

Ljuslila till lila oval tablett, cirka 16 mm x 8 mm, med ”INCY” präglat på den ena sidan och ”75” på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Povofortay är avsett för behandling av aktiv måttlig till svår hidradenitis suppurativa (acne inversa) hos vuxna med otillräckligt behandlingssvar på, eller som är intoleranta mot eller är kontraindicerade för, behandling med TNF-hämmare.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling ska sättas in och övervakas av läkare med erfarenhet av diagnostisering och behandling av hidradenitis suppurativa.

Dosering

Dosen är 45 mg eller 75 mg en gång dagligen, baserat på individuella patientfaktorer:

- 45 mg en gång dagligen rekommenderas till patienter med högre risk för venös tromboembolism (VTE), allvarliga kardiovaskulära händelser (major cardiovascular events, MACE) och malignitet (se avsnitt 4.4).
- 75 mg en gång dagligen kan vara lämpligt till patienter med stor sjukdomsbörda, som inte löper högre risk för VTE, MACE eller malignitet (se avsnitt 4.4).
- 75 mg en gång dagligen kan även vara lämpligt till patienter med otillräckligt svar på 45 mg en gång dagligen.
- Den lägsta effektiva dos som ger bibehållet behandlingssvar ska användas.

Överväg att avbryta behandlingen om patienten inte visar några tecken på terapeutisk nytta efter 12 veckors behandling. Patienter med initialt partiellt behandlingssvar vid vecka 12 kan förbättras ytterligare vid fortsatt behandling.

Om återinsättning av povorcitinib är indicerad ska ovanstående riktlinjer för dosering och behandlingslängd följas.

Insättning av behandling
Behandling med povorcitinib ska inte sättas in till patienter med ett trombocytantal på < 50×10^9/l, absolut neutrofilantal (ANC) på < $1 \times 10^3/mm^3$, eller ett hemoglobinvärde på < 8 g/dl (se avsnitt 4.4).

Laboratorieövervakning

Riktlinjer för laboratorieövervakning samt insättning och avbrytande av behandling finns i tabell 1.

Tabell 1: Riktlinjer för laboratorietester och övervakning

Laboratorietest	**Åtgärd**	**Riktlinjer för övervakning**
Komplett blodstatus som omfattar trombocytantal, hemoglobin (Hb) och absolut neutrofilantal (ANC)	Behandlingen ska avbrytas om antalet trombocyter är < 50×10^9/l. Behandlingen kan återupptas när trombocytantalet åter överstiger ovan angivna värde.	Före insättning av behandling och därefter anpassat efter varje enskild patients behov.
	Behandlingen ska avbrytas om Hb är < 8 g/dl. Behandlingen kan återupptas när Hb åter överstiger ovan angivna värde.	
	Behandlingen ska avbrytas om ANC är < $1 \times 10^3/mm^3$. Behandlingen kan återupptas när neutrofilantalet åter överstiger ovan angivna värde.	
Lipider	Patienten ska övervakas enligt kliniska riktlinjer för hyperlipidemi.	

Behandlingsavbrott
Om en patient utvecklar en allvarlig infektion ska avbrott göras i behandlingen tills infektionen är under kontroll (se avsnitt 4.4).

Vid avvikande laboratorievärden enligt tabell 1 kan behandlingen behöva avbrytas för att åtgärda dessa.

Missade doser
Om en dos missas ska patienten ta dosen så snart som möjligt. Om det är mindre än 12 timmar till nästa dos ska patienten emellertid inte ta den missade dosen. Därefter återupptas doseringen enligt det vanliga schemat.

Interaktioner
Rekommenderad dos till patienter som står på långtidsbehandling med starka systemiska CYP3A4-hämmare är 45 mg en gång dagligen (se avsnitt 4.5).

Samtidig administrering av povorcitinib och långtidsbehandling med starka systemiska CYP3A4-incucerare rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

Särskilda populationer

Äldre
Till patienter som är 65 år eller äldre är den rekommenderade dosen 45 mg en gång dagligen (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion
Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion. Detta gäller även patienter med terminal njursjukdom (ESRD) (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion
Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt (Child-Pugh A) eller måttligt (Child-Pugh B) nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2). Till patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child Pugh C) är maximal rekommenderad dos 45 mg en gång dagligen (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population
Det finns ingen relevant användning av povorcitinib för barn under 12 år för behandling av hidradenitis suppurativa.

Säkerhet och effekt för povorcitinib för barn och ungdomar i åldern från 12 år och upp till 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

För oral användning.

Tabletterna kan tas med eller utan mat. Tabletterna ska sväljas hela och får inte delas, krossas eller tuggas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Aktiva allvarliga systemiska infektioner, även aktiv tuberkulos (TB) (se avsnitt 4.4).
Graviditet och amning (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

Povorcitinib ska endast användas om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ för patienter som
- är 65 år eller äldre
- har aterosklerotisk hjärtsjukdom eller andra kardiovaskulära riskfaktorer i anamnesen (t.ex. är eller har varit långtidsrökare)
- har riskfaktorer för malignitet (t.ex. pågående malignitet eller malignitet i anamnesen).

Allvarliga infektioner

Infektioner, även allvarliga sådana, har rapporterats hos patienter som fått povorcitinib (se avsnitt 4.8).

Eftersom incidensen för infektioner hos äldre och hos diabetiker är högre ska försiktighet iakttas vid behandling av äldre och patienter med diabetes. Povorcitinib ska endast användas till patienter som är 65 år eller äldre om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ (se avsnitt 4.2).

Behandling med povorcitinib får inte sättas in till patienter med en aktiv allvarlig infektion (se avsnitt 4.3).

Risker och nytta med behandlingen ska bedömas innan povorcitinib sätts in till patienter:
- med kroniska eller återkommande infektioner
- som varit exponerade för tuberkulos (TB)
- med anamnes på allvarlig eller opportunistisk infektion
- som har varit bofasta eller vistats i områden med endemisk TB eller endemiska mykoser
- med underliggande tillstånd som kan göra dem mottagliga för infektion.

Patienterna ska övervakas noga avseende utveckling av tecken och symtom på infektion under och efter behandling med povorcitinib. En patient som får en ny infektion under behandlingen ska snarast genomgå kompletta diagnostiska tester och lämplig antimikrobiell behandling ska sättas in. Patienten ska övervakas noga och behandlingen med povorcitinib avbrytas om patienten inte svarar på standardbehandling. Povorcitinib kan återinsättas in när infektionen är under kontroll.

Tuberkulos
Patienterna ska screenas för TB innan behandling med povorcitinib inleds. Povorcitinib får inte ges till patienter med aktiv TB (se avsnitt 4.3). Behandling mot TB ska övervägas innan behandling med povorcitinib sätts in till patienter med tidigare obehandlad latent TB eller till patienter med riskfaktorer för TB-infektion. Patienterna ska övervakas avseende utveckling av tecken och symtom på TB.

Virusreaktivering
Virusreaktivering, inkluderande fall av reaktivering av herpesvirus (t.ex. herpes zoster) har rapporterats i kliniska studier (se avsnitt 4.8). Om en patient utvecklar herpes zoster ska behandlingsavbrott övervägas tills episoden har gått tillbaka.

Screening för virushepatit och övervakning för reaktivering ska utföras enligt kliniska riktlinjer före och under behandling med povorcitinib. Patienter med tecken på hepatit B- eller C-infektion var exkluderade från studierna av povorcitinib. Om reaktivering konstateras ska hepatolog konsulteras.

Malignitet

Maligniteter har rapporterats hos patienter som behandlas med JAK-hämmare, såsom povorcitinib.

I en omfattande randomiserad studie av tofacitinib (en annan oral JAK-hämmare) med aktiv kontroll som utfördes på patienter 50 år och äldre med reumatoid artrit och minst en ytterligare kardiovaskulär riskfaktor, observerades en högre frekvens av maligniteter, i synnerhet lungcancer, lymfom och icke-melanom hudcancer (NMSC), med tofacitinib än med tumörnekrosfaktorhämmare (TNF-hämmare).

Till patienter över 65 år, patienter som är eller har varit långtidsrökare, eller patienter med riskfaktorer för malignitet (t.ex. pågående malignitet eller malignitet i anamnesen), ska povorcitinib endast användas om inga andra lämpliga behandlingsalternativ finns.

Icke-melanom hudcancer (NMSC)
NMSC har rapporterats hos patienter som behandlas med povorcitinib. Regelbundna undersökningar av huden rekommenderas för alla patienter, i synnerhet för dem som har förhöjd risk för hudcancer.

Venös tromboembolism (VTE)

Fall av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (PE) har rapporterats hos patienter som fått povorcitinib.

I en stor randomiserad studie av tofacitinib (en annan JAK-hämmare) med aktiv kontroll som utfördes på patienter 50 år och äldre med reumatoid artrit och minst en ytterligare kardiovaskulär riskfaktor, observerades en dosberoende högre frekvens av VTE, inklusive DVT och PE, med tofacitinib än med TNF-hämmare.

Till patienter med kardiovaskulär risk eller risk för malignitet (se även avsnitt 4.4 ”Allvarliga kardiovaskulära händelser” och ”Malignitet”) ska povorcitinib endast användas om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ.

Till patienter med andra kända riskfaktorer för VTE än kardiovaskulär risk eller risk för malignitet ska povorcitinib användas med försiktighet. Till riskfaktorer för VTE, förutom kardiovaskulär risk och risk för malignitet, räknas tidigare VTE, patienter som genomgår större kirurgi, immobilisering, användning av kombinerade hormonella preventivmedel eller hormonersättningsbehandling, samt ärftlig koagulationsrubbning.

Patienterna ska utredas avseende VTE-risken med jämna mellanrum under povorcitinibbehandlingen.

Vid tecken och symtom på VTE ska detta utredas omgående och povorcitinibbehandlingen sättas ut vid misstänkt VTE, oavsett dos.

Allvarliga kardiovaskulära händelser (major adverse cardiovascular events, MACE)

Fall av MACE har observerats hos patienter som tar povorcitinib.

I en stor randomiserad studie av tofacitinib (en annan oral JAK-hämmare) med aktiv kontroll, som utfördes patienter 50 år och äldre med reumatoid artrit och minst en ytterligare kardiovaskulär riskfaktor, observerades en högre frekvens av MACE, definierat som kardiovaskulär död, icke-fatal hjärtinfarkt och icke-dödlig stroke, med tofacitinib än med TNF-hämmare.

Till patienter som är 65 år och äldre och är eller har varit långtidsrökare och till patienter med anamnes på aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom eller andra kardiovaskulära riskfaktorer, ska därför povorcitinib endast användas om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ.

Hematologiska avvikelser

Trombocytantal på $< 50 \times 10^9$/l, ANC på $< 1\times 10^3$/mm^3 och hemoglobin på < 8 g/dl har rapporterats i kliniska studier av povorcitinib. Behandling ska inte sättas in, alternativt ska avbrytas, hos patienter med ett trombocytantal på $< 50 \times 10^9$/l, ANC på $< 1 \times 10^3$/mm^3 eller hemoglobin på < 8 g/dl (se avsnitt 4.2). Fullständig blodstatus ska tas innan behandling sätts in och därefter anpassat efter varje enskild patients behov (se avsnitt 4.2).

Lipider

En dosberoende ökning av blodlipider har rapporterats hos patienter som behandlats med povorcitinib, jämfört med placebo. Patienter med onormala lipidvärden ska övervakas ytterligare och hanteras enligt kliniska riktlinjer (se avsnitt 4.2). Effekten av förhöjda lipider på kardiovaskulär morbiditet och mortalitet har inte fastställts.

Vaccination

Det saknas data om hur patienter som får povorcitinib svarar på vaccinationer. Användning av levande försvagade vacciner ska undvikas under och omedelbart före behandlingen. Innan behandling med

detta läkemedel sätts in rekommenderas fullständig uppdatering av patienternas vaccinationsstatus i enlighet med gällande riktlinjer för immunisering, vilket inkluderar profylaktisk vaccination mot herpes zoster.

Användning till patienter 65 år och äldre

Med hänsyn till den ökade risken för MACE, maligniteter, allvarliga infektioner samt dödlighet oavsett orsak hos patienter som är 65 år och äldre, vilket observerats i en stor randomiserad studie av tofacitinib (en annan JAK-hämmare), ska povorcitinib endast användas till dessa patienter om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ.

Immunsuppressiva läkemedel

Kombination med biologiska immunmodulerande läkemedel, potenta immunsuppressiva medel såsom ciklosporin eller andra januskinashämmare (JAK-hämmare) har inte studerats. Användning av dessa samtidigt med povorcitinib rekommenderas inte eftersom risken för additiv immunsuppression inte kan uteslutas.

Kombination med starka CYP3A4-inducerare

Administrering av povorcitinib samtidigt med långtidsbehandling med starka systemiska CYP3A4-inducerare rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

Hjälpämnen med känd effekt

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Andra läkemedels potential att påverka povorcitinibs farmakokinetik

Povorcitinib metaboliseras huvudsakligen av CYP3A4. Plasmaexponeringen av povorcitinib kan därför påverkas av läkemedel som är starka hämmare eller inducerare av CYP3A4.

Administrering samtidigt med starka systemiska CYP3A4-hämmare
Exponeringen för povorcitinib är förhöjd när läkemedlet ges samtidigt med starka systemiska CYP3A4-hämmare (t.ex. klaritromycin, itrakonazol, ketokonazol, posakonazol och vorikonazol). I en klinisk studie resulterade samtidig administrering av povorcitinib och itrakonazol i en 83-procentig ökning av $AUC_{0-\infty}$ för povorcitinib, utan någon kliniskt betydelsefull inverkan på C_{max} för povorcitinib. Rekommenderad dos till patienter som står på långtidsbehandling med starka systemiska CYP3A4-hämmare är 45 mg en gång dagligen (se avsnitt 4.2).

Administrering samtidigt med måttliga systemiska CYP3A4-hämmare
Exponeringen för povorcitinib är förhöjd när läkemedlet ges samtidigt med måttliga systemiska CYP3A4-hämmare (t.ex. erytromycin och flukonazol). Enligt fysiologiskt baserad farmakokinetisk modellering (PBPK) förväntas dessa hämmare öka $AUC_{0-\infty}$ för povorcitinib, utan någon kliniskt betydelsefull inverkan på C_{max} för povorcitinib. Ingen justering av povorcitinibdosen krävs för patienter som får måttliga systemiska CYP3A4-hämmare.

Administrering samtidigt med starka systemiska CYP3A4-inducerare
Exponeringen för povorcitinib är lägre när läkemedlet ges samtidigt med starka systemiska CYP3A4-inducerare (t.ex. rifampicin och fenytoin), vilket kan leda till sämre effekt av povorcitinibbehandlingen. I en klinisk studie resulterade samtidig administrering av povorcitinib och rifampicin till en minskning av C_{max} för povorcitinib på cirka 46 % och av $AUC_{0-\infty}$ på cirka 80 %.

Administrering av povorcitinib samtidigt med långtidsanvändning av starka systemiska CYP3A4-inducerare rekommenderas inte (se avsnitt 4.4).

Administrering samtidigt med måttliga systemiska CYP3A4-inducerare
Exponeringen för povorcitinib kan minska när läkemedlet ges samtidigt med måttliga systemiska CYP3A4-inducerare (t.ex. cenobamat, metamizol, fenobarbital och primidon), vilket kan leda till sämre effekt av povorcitinibbehandlingen. Enligt PBPK-modellering förväntas samtidig administrering av povorcitinib efter multipla doser efavirenz (en måttlig CYP3A4-inducerare) resultera i en minskning av C_{max} för povorcitinib på cirka 15 % och av AUC på cirka 58 %. Patienterna ska övervakas avseende förändrad sjukdomsaktivitet om povorcitinib administreras samtidigt med måttliga systemiska CYP3A4-inducerare.

Povorcitinibs potential att påverka andra läkemedels farmakokinetik

Povorcitinib ledde inte till några kliniskt signifikanta förändringar i exponeringen för orala preventivmedel (t.ex. levonorgestrel och etinylestradiol) eller substrat för effluxtransportör BCRP (t.ex. rosuvastatin) eller renala transportörer OCT2/MATE1/MATE2-K (t.ex. metformin).

In vitro hämmar povorcitinib P-glykoprotein (P-gp). Samtidig administrering av digoxin (ett känsligt P-gp-substrat) och en engångsdos povorcitinib 75 mg ökade AUC_{0-t} för digoxin med cirka 26 % och C_{max} med cirka 38 %, jämfört med när det administrerades ensamt. Försiktighet ska iakttas avseende samtidig användning av povorcitinib och digoxin. Effekten av povorcitinib på farmakokinetiken hos andra P-gp-substrat har inte studerats. Försiktighet ska iakttas eftersom nivåerna av P-gp-substrat med snävt terapeutiskt index, t.ex. dabigatran, kan öka.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under behandling med povorcitinib och i minst 4 veckor efter den sista dosen.

Povofortay rekommenderas inte till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av povorcitinib hos gravida kvinnor. Data från djurstudier har visat på reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Povofortay är kontraindicerat under graviditet (se avsnitt 4.3).

Amning

Det är oklart huruvida povorcitinib, eller dess metaboliter, utsöndras i bröstmjölk. Tillgängliga djurdata tyder på att exponering för povorcitinib under amning kan vara möjligt (se avsnitt 5.3). En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Povofortay är kontraindicerat under amning (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

Effekten av povorcitinib på människans fertilitet har inte studerats. Hos råtta hade povorcitinib ingen effekt på handjurens fertilitet men reversibla effekter på hondjurens fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De biverkningar som oftast rapporteras är övre luftvägsinfektioner (14,0 %) och akne (11,1 %).

Tabell över biverkningar

Följande biverkningar av povorcitinib baseras på resultat från kliniska prövningar (tabell 2). Biverkningsfrekvensen definieras enligt följande: mycket vanliga (≥ 1/10), vanliga (≥ 1/100, < 1/10), mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100).

Tabell 2: Biverkningar

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Mycket vanliga	Övre luftvägsinfektioner[a]
	Vanliga	Follikulit, Urinvägsinfektion
	Mindre vanliga	Herpes zoster[b]
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga	Neutropeni, Trombocytopeni
Metabolism och nutrition	Vanliga	Hyperlipidemi[c]
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk
Hud och subkutan vävnad	Mycket vanliga	Akne[d]
Undersökningar och provtagningar	Vanliga	Förhöjt kreatinfosfokinas i blod
	Mindre vanliga	Förhöjt alaninaminotransferas > 3 × ULN[e] Förhöjt aspartataminotransferas > 3 × ULN[e]

[a] Inkluderar övre luftvägsinfektion, virusinfektion i övre luftvägar, nasofaryngit, luftvägsinfektion och orofaryngeal smärta.
[b] Inkluderar herpes zoster och oftalmisk zoster. Se nedan under ”*Infektioner*”.
[c] Inkluderar hyperlipidemi, dyslipidemi och hyperkolesterolemi.
[d] Inkluderar akne, akneiform dermatit och cystisk akne.
[e] Inkluderar förändringar upptäckta under laboratorieövervakning.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Infektioner
I placebokontrollerade studier (STOP-HS1 och STOP-HS2) i upp till 12 veckor rapporterades infektioner hos 28,2 % av patienterna som fick povorcitinib 45 mg, hos 35 % av patienterna som fick povorcitinib 75 mg och hos 24,9 % av patienterna som fick placebo. De flesta infektionerna var icke-allvarliga, av lindrig till måttlig svårighetsgrad och ledde inte till utsättning av povorcitinib. Incidensen av patienter som rapporterade infektionsrelaterade biverkningar i 45 mg- respektive 75 mg-gruppen, jämfört med placebo, var: övre luftvägsinfektion (13,3 % och 14,7 % jämfört med 10,1 %), follikulit (1,2 % och 3,7 % jämfört med 1 %), urinvägsinfektion (3,4 % och 2,2 % jämfört med 1,5 %), herpes zoster (0,5 % och 0,7 % jämfört med 0 %). Under hela behandlingsperioden, i upp till 54 veckor, rapporterades infektioner hos 49,2 % av patienterna som fick povorcitinib 45 mg (65,2 per 100 patientår) och 55,1 % av patienterna som fick povorcitinib 75 mg (71,9 per 100 patientår).

I placebokontrollerade studier (STOP-HS1 och STOP-HS2) omfattade de flesta herpes zoster-händelserna endast ett dermatom och var icke-allvarliga, av lindrig till måttlig svårighetsgrad och ledde inte till utsättning av povorcitinib. I upp till 12 veckor var incidensfrekvensen för herpes zoster hos patienter som fick povorcitinib 45 mg 2,2 per 100 patientår, hos patienter som fick povorcitinib 75 mg var den 3,3 per 100 patientår och hos patienter som fick placebo var den 0 per 100 patientår. Under hela behandlingsperioden, i upp till 54 veckor, var incidensen av herpes zoster

hos patienter som fick povorcitinib 45 mg 2,5 per 100 patientår och hos patienter som fick 75 mg var den 2,6 per 100 patientår.

I placebokontrollerade studier (STOP-HS1 och STOP-HS2) i upp till 12 veckor var incidensen av allvarliga infektioner 0 per 100 patientår hos patienter som fick povorcitinib 45 mg, 2,2 per 100 patientår hos patienter som fick 75 mg, och hos patienter som fick placebo var den 6,6 per 100 patientår. Under hela behandlingsperioden, i upp till 54 veckor, var incidenstalet för allvarliga infektioner hos patienter som fick povorcitinib 45 mg 1,1 per 100 patientår och hos patienter som fick 75 mg var den 2,6 per 100 patientår.

Förhöjt CPK
I placebokontrollerade studier (STOP-HS1 och STOP-HS2) i upp till 12 veckor rapporterades förhöjt kreatinfosfokinas (CPK) i blodet hos 3,2 % av patienterna som fick povorcitinib 45 mg, 2,7 % av patienterna som fick povorcitinib 75 mg och 0,7 % av patienterna som fick placebo. De flesta ökningarna var övergående och ingen ledde till utsättning av behandlingen.

Förhöjda lipider
I placebokontrollerade studier (STOP-HS1 och STOP-HS2) i upp till 12 veckor sågs en dosrelaterad ökning av lågdensitetslipoprotein-kolesterol (LDL-c), totalt kolesterol och högdensitetslipoprotein-kolesterol (HDL-c) i jämförelse med placebo. De ökade värdena observerades inom 6 veckor och förblev därefter stabila till och med vecka 54. Man såg ingen betydelsefull förändring av HDL/LDL-kvoten eller av triglyceridnivåerna hos patienterna som fick povorcitinib jämfört med dem som fick placebo. Händelser relaterade till hyperlipidemi inträffade hos 2,7 % av patienterna som fick povorcitinib 45 mg, 2,0 % av patienterna som fick 75 mg och 2,2 % av patienterna som fick placebo, och ingen ledde till utsättning av behandlingen (se avsnitt 4.4).

Neutropeni
I placebokontrollerade studier (STOP-HS1 och STOP-HS2) i upp till 12 veckor inträffade neutropeni hos 0,2 % av patienterna som fick 75 mg och hos 0 % av patienterna som fick 45 mg eller placebo. Dosrelaterade förändringar av antalet neutrofiler var övergående och sågs inom 3 veckor, varefter värdena återgick till baslinjenivå trots fortsatt behandling. Man såg inget tydligt samband mellan neutropeni och utveckling av allvarliga infektioner.

Trombocytopeni
I placebokontrollerade studier (STOP-HS1 och STOP-HS2) i upp till 12 veckor inträffade trombocytopeni hos 1,0 % av patienterna som fick 75 mg och hos 0,0 % av patienterna som fick 45 mg eller placebo. Dosrelaterade förändringar av antalet trombocyter var övergående och sågs inom 3 veckor, varefter värdena återgick till baslinjenivå trots fortsatt behandling.

Förhöjda transaminaser
I placebokontrollerade studier (STOP-HS1 och STOP-HS2) i upp till 12 veckor inträffade händelser av förhöjda ALAT-värden (> 3 × ULN) hos 0,7 % av patienterna som fick 75 mg och hos 0,2 % av patienterna som fick 45 mg och hos 0,0 % av patienterna som fick placebo. Förhöjda ASAT-värden (> 3 × ULN) inträffade hos 0,5 % av patienterna som fick 75 mg eller 45 mg och hos 0,2 % av patienterna som fick placebo. De flesta förhöjningarna var övergående.

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

I kliniska studier har povorcitinib administrerats som perorala singeldoser på 450 mg en gång dagligen (6 gånger den rekommenderade dosen till människa på 75 mg en gång dagligen) och som multipla perorala doser på upp till 120 mg en gång dagligen i 10 dagar. Biverkningarna var jämförbara med dem som sågs vid lägre doser och inga specifika toxiciteter identifierades. Farmakokinetiska data för

friska vuxna deltagare tyder på att över 90 % av den administrerade dosen upp till 450 mg förväntas ha eliminerats efter 5 dagar.

I händelse av överdosering rekommenderas övervakning av patienten avseende tecken och symtom på biverkningar (se avsnitt 4.8) och omedelbar insättning av lämplig symtomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunsuppressiva medel, Janus-associerat kinas (JAK) hämmare,
ATC-kod: ännu ej tilldelad

Verkningsmekanism

Povorcitinib är en januskinas 1-hämmare (JAK1-hämmare). JAK1 ingår i JAK-familjen av intracellulära enzymer, som även inkluderar JAK2, JAK3 och tyrosinkinas 2 (TYK2). Januskinaser överför signaler från interaktioner med cytokin- eller tillväxtfaktorreceptorer på cellmembranet. JAK fosforylerar och aktiverar STAT (Signal Transducers and Activators of Transcription) i signalvägen och förändrar på det sättet genuttrycket. Detta påverkar cellulära processer i immuncellernas funktion och i hematopoesen beroende på vilka JAK-isoformer som är involverade. Povorcitinib förändrar JAK1-signalvägen och förhindrar fosforylering och aktivering av associerade STAT.
Genom att hämma immuncellsaktivering hos JAK1-beroende cytokiner (som IL-6, IL-2, IL-22) dämpar povorcitinib hudinflammationen och den systemiska inflammationen vid hidradenitis suppurativa.

Farmakodynamisk effekt

Hämning av IL-6-inducerad STAT3-fosforylering
Hos friska försökspersoner resulterade oral administrering av povorcitinib i dosberoende hämning av IL-6-inducerad pSTAT3, en farmakodynamisk markör för JAK1-signalering. Maximal hämning observerades mellan 1 och 6 timmar efter administrering.

Högkänsligt C-reaktivt protein (hs-CRP)
En minskning från baslinjen av hs-CRP i serum, en inflammationsmarkör främst inducerad av IL-6-signalering via JAK1-signalvägen, observerades med povorcitinib redan vid det första besöket i studien (vecka 3).

Hjärtelektrofysiologi
Povorcitinibs förmåga att förlänga QT-intervallet har utvärderats hos friska försökspersoner som fick en engångsdos om 450 mg povorcitinib i en detaljerad QT-studie med placebo- och positiv kontroll. Ingen kliniskt relevant effekt på QTc-intervallet observerades.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten och säkerheten för povorcitinib har utvärderats hos 1 227 vuxna patienter med måttlig till svår hidradenitis suppurativa (HS) i två randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade multicenterstudier i fas 3, STOP-HS1 och STOP-HS2. Patienterna hade diagnosen HS (Hurley-stadium II eller III) sedan minst 3 månader tillbaka och måste vid baslinjen ha minst 5 inflammatoriska lesioner (dvs. antal abscesser plus antal inflammatoriska noduli) på minst 2 anatomiska områden. Patienterna hade tidigare haft ett otillräckligt behandlingssvar på en eller flera konventionella systemiska HS-behandlingar (orala antibiotika eller biologiska läkemedel) som gavs i minst 3 månader, eller uppvisat intolerans eller kontraindikation mot konventionell systemisk HS-behandling. Samtliga patienter hade tidigare fått systemisk behandling, av vilka 96 % fått oral antibiotikabehandling och 37 % fått biologiskt läkemedel (främst adalimumab). Totalt 330 patienter utgjorde den sammanslagna population som tidigare fått TNF-hämmare, definierat som otillräckligt

svar på en minst 3 månader lång behandling med en eller flera biologiska TNF-hämmare mot HS, eller intolerans eller kontraindikation mot biologisk TNF-hämmare mot HS.

I STOP-HS1 och STOP-HS2 randomiserades patienterna 1:1:1 till att få povorcitinib 45 mg en gång dagligen, povorcitinib 75 mg en gång dagligen i 54 veckor eller placebo en gång dagligen till och med vecka 12, följt av povorcitinib 45 mg en gång dagligen eller povorcitinib 75 mg en gång dagligen till och med vecka 54. För att kunna utvärdera povorcitinib som monoterapi fick samtidig behandling med systemiska antibiotika mot HS inte användas under den placebokontrollerade perioden, undantaget rescue-behandling (imputerat som icke-responders).

Primärt effektmått i båda studierna var andelen patienter som vid vecka 12 uppnått Hidradenitis Suppurativa Clinical Response 50 (HiSCR50), d.v.s. minst 50 % minskning av det totala antalet abscesser och inflammatoriska noduli utan någon ökning av antalet abscesser eller fistelgångar jämfört med vid baslinjen. Viktiga sekundära effektmått var andelen patienter som vid vecka 12 uppnått HiSCR75, andelen patienter som vid vecka 12 uppnått Skin Pain (hudsmärta) NRS30 bland de patienter som vid baslinjen hade ≥ 3 poäng på en numerisk skala (NRS) för hudsmärta, och andelen patienter som vid vecka 12 hade haft ett skov.

Förplanerade analyser ger data om den avsedda populationen som tidigare fått TNF-hämmare. I STOP-HS1 utvärderades 608 patienter och i STOP-HS2 619 patienter, varav 154 patienter (25,3 %) respektive 176 patienter (28,4 %) utgjorde den population som tidigare fått TNF-hämmare. Baslinjekaraktäristika för denna grupp var desamma i båda studierna och speglar en population med måttlig till svår HS. I den sammanslagna populationen som tidigare fått TNF-hämmare var adalimumab den vanligaste biologiska behandlingen, och 87,6 % av patienterna hade tidigare fått oral antibiotikabehandling. Genomsnittlig sjukdomsduration var 12,3 år. Andelen patienter med Hurley-stadium II var 52 % (48,7 % i STOP-HS1 och 55,1 % i STOP-HS2) och andelen patienter med stadium III var 48 % (51,3 % i STOP-HS1 och 44,9 % i STOP-HS2). Genomsnittligt antal abscesser och inflammatoriska noduli (AN) var 14,4 och genomsnittligt antal fistelgångar var 3,7. Genomsnittlig poäng för hudsmärta NRS var 6,0. 63 % av patienterna var kvinnor. Genomsnittsåldern för samtliga patienter var 38,6 år och 73 % av patienterna var kaukasier och 14 % var svarta eller afroamerikaner. De flesta patienterna var (45,5 %) eller hade varit (17,9 %) rökare och hade ett BMI på ≥ 30 kg/m^2 (61,5 %).

Klinisk respons i populationen som tidigare fått TNF-hämmare
Behandling med povorcitinib resulterade i förbättring av sjukdomsaktiviteten vid vecka 12, jämfört med placebo (tabell 3). I den sammanslagna populationen som tidigare fått TNF-hämmare var andelen patienter som uppnått HiSCR50 vid vecka 12 större i grupperna som fått povorcitinib 45 mg eller 75 mg än i placebogruppen (tabell 3). Klinisk respons kvarstod till och med vecka 54.

Tabell 3: Respons i STOP-HS1 och STOP-HS2 vid vecka 12 (ITT-population som tidigare fått TNF-hämmare)

	Sammanslagna data (STOP-HS1 och STOP-HS2)		
	Placebo en gång dagligen (N = 98)	**Povorcitinib 45 mg en gång dagligen (N = 118)**	**Povorcitinib 75 mg en gång dagligen (N = 114)**
HiSCR50[a,f], n (%) Skillnad i responsfrekvens (95 % KI)[b]	21 (21,4) -	46 (39) 17,7 (5,7; 29,7)	41 (36) 14 (2,0; 26,0)
HiSCR75[c,f], n (%) Skillnad i responsfrekvens (95 % KI)[b]	4 (4,1) -	23 (19,5) 15,9 (7,7; 24,1)	25 (21,9) 17 (8,6; 25,5)
Hudsmärta NRS30[d,f], n (%) Skillnad i responsfrekvens (95 % KI)[b]	13 (16,3) -	29 (28,4) 12,3 (0,4; 24,2)	25 (25) 8,1 (−3,6; 19,9)
Skov[e,f], n (%) Skillnad i responsfrekvens (95 % KI)[b]	41 (41,8) -	32 (27,1) −15,4 (−28,0; −2,8)	26 (22,8) −18,9 (−31,4; −6,3)

[a] HiSCR50 definierades som minst 50 % minskning av antalet AN (abscesser plus noduli) från baslinjen utan någon ökning av antalet abscesser eller fistelgångar.
[b] Nominellt 95 % KI.
[c] HiSCR75 definierades som minst 75 % minskning av AN (abscesser plus noduli) från baslinjen utan någon ökning av antalet abscesser eller fistelgångar.
[d] Effektmått för hudsmärta mättes hos studiepatienter som hade ett baslinjevärde för hudsmärta NRS på ≥ 3. Hudsmärta NRS30 definierades som minst 30 % minskning och en minskning av hudsmärta NRS med minst 1 från baslinjen. För STOP-HS1 och STOP-HS2 sammantaget: N = 80 för placebo, N = 102 för povorcitinib 45 mg en gång dagligen och N = 100 för 75 mg en gång dagligen.
[e] Ett skov definierades som minst 25 % ökning av totalt antal AN jämfört med vid baslinjen och en ökning med minst 2 för totalt antal AN jämfört med vid baslinjen. Data visar andelen patienter med skov under 12 veckor.
[f] Patienter som senast vecka 12 hade avbrutit behandlingen av någon orsak eller fått systemiska antibiotika mot HS eller andra läkemedel som inte var tillåtna, behandlades som icke-responders eller som patienter med skov.

Klinisk respons i den totala ITT-populationen
Primärt effektmått (HiSCR50 vid vecka 12) i den totala ITT-populationen var statistiskt signifikant för både STOP-HS1- och STOP-HS2-studien och för båda povorcitinibdoserna (45 mg och 75 mg).

Pediatrisk population

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter administrering av perorala engångs- eller flergångsdoser absorberas povorcitinib med ett T_{max} på i median 2 till 4 timmar. Steady state för plasmakoncentrationen uppnås inom 9 dagar med en ackumuleringskvot på 2,2 till 2,6. Samtidig administrering av povorcitinib och en måltid med hög fetthalt hade inte någon kliniskt relevant effekt på exponeringen för povorcitinib vid 45- eller 75 mg-dosen ($AUC_{0-\infty}$ ökade med 8 % till 14 % och C_{max} med 6 % till 13 %). I kliniska prövningar administrerades povorcitinib utan hänsyn tagen till måltider. Baserat på populationsfarmakokinetisk analys var farmakokinetiken för povorcitinib linjär inom det studerade dosintervallet (6 mg till 225 mg).

Läkemedelskoncentration i huden
Hos friska försökspersoner som fick 75 mg povorcitinib en gång dagligen var läkemedelskoncentrationen i hud och plasma densamma i minst 7 dagar (168 timmar) efter den sista dosen.

Distribution

Povorcitinib binds i hög grad till plasmaproteiner med en obunden fraktion hos människa *ex vivo* på 6,4 %. Povorcitinib distribueras i begränsad omfattning till blodkroppar med en total blod/plasma-kvot för radioaktivitet på 0,656 till 0,887. Povorcitinib binds i hög grad till hudproteiner med en obunden fraktion på 4,2 % i dermatomhomogenat (epidermis plus dermis) från människa. Baserat på populationsfarmakokinetisk analys var uppskattad skenbar distributionsvolym (Vd/F) 285,9 l hos HS-patienter.

Metabolism

CYP-fenotypning och metabolitprofilering *in vitro* har visat att povorcitinib främst metaboliseras av CYP3A4, med mindre bidrag från UGT1A4 och UGT1A3. I en studie på människa där man använde radiomärkning stod oförändrat povorcitinib för 69,3 % av den totala mängden radioaktivitet i plasma. Den enda större metaboliten (M12, en produkt av N-glukuronidering av dimetyl-pyrazol-enheten) stod för 25,9 % av den totala cirkulerande radioaktiviteten. Povorcitinibs farmakologiska aktivitet tillskrivs modermolekylen. Inga aktiva metaboliter av povorcitinib har identifierats.

Eliminering

Efter peroral engångsadministrering av [^{14}C]-povorcitinib utsöndrades radioaktiviteten främst i feces (59,2 %) och i mindre omfattning i urinen (30,6 %). Oförändrat povorcitinib var den vanligaste analyten i mänsklig utsöndring (7,1 % i urinen och 29,1 % i feces), medan den vanligaste metaboliten (M3, en produkt av hydroxilering av dimetyl-bipyrazol-enheten) stod för 12 % av den administrerade dosen. Genomsnittlig terminal elimineringshalveringstid för povorcitinib varierade från 27 till 35 timmar.

Särskilda populationer

Kroppsvikt, ålder, kön och etnicitet
Kroppsvikt, ålder, kön och etnicitet hade inte någon kliniskt betydelsefull effekt på exponeringen för povorcitinib.

Nedsatt njurfunktion
C_{max} för povorcitinib var 21 % lägre och AUC 20 % högre hos personer med gravt nedsatt njurfunktion (beräknad glomerulär filtrationshastighet på 15 till 29 ml/min/1,73 m^2) än hos personer med normal njurfunktion, när eGFR beräknades med hjälp av formeln Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). Dessa förändringar av exponeringen anses inte vara kliniskt relevanta. Ingen dosjustering krävs för personer med lätt, måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion (beräknad glomerulär filtrationshastighet på 15 till 89 ml/min/1,73 m^2).

Hos personer med terminal njursjukdom (ESRD) var C_{max} för povorcitinib före och efter dialys 36 % respektive 31 % lägre, och AUC var 40 % respektive 26 % lägre än hos personer med normal njurfunktion. Hemodialys påverkade inte farmakokinetiken för povorcitinib. Dessa förändringar av exponeringen anses inte vara kliniskt relevanta och det finns inga farhågor avseende säkerheten baserat på den något lägre plasmaexponeringen.

Ingen dosjustering krävs för personer med ESRD, vilket även gäller personer som står på hemodialys.

Nedsatt leverfunktion
AUC och C_{max} för povorcitinib i plasma (totalt eller obundet) var desamma hos personer med måttligt nedsatt leverfunktion som hos friska försökspersoner med normal leverfunktion. Ingen dosjustering krävs för personer med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A och B).

Hos personer med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C) var C_{max} och AUC för obundet povorcitinib cirka 40 % respektive 76 % högre än hos personer med normal leverfunktion. På grund av den ökade exponeringen för obundet läkemedel rekommenderas en maximal dos till patienter med gravt nedsatt leverfunktion på 45 mg per dag (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.
Allmäntoxicitet

I icke-kliniska toxikologistudier med upprepad dosering sågs effekter på immunsystemet och det hematopoetiska systemet som tillskrevs povorcitinibs farmakologiska egenskaper (JAK-hämning).

Övergående och reversibla mikroskopiska fynd i skelettet observerades i en 1-månadsstudie på Sprague-Dawley-råttor och en 3-månadersstudie på Long-Evans-råttor [40 gånger human AUC vid den maximala rekommenderade dosen [MRHD] på 75 mg] vid en ålder som var jämförbar med ungdomar ≥ 12 år. Inga skelettfynd observerades med motsvarande doser i 3- och 6-månaders toxicitetsstudier på råtta (upp till 42 gånger human AUC vid MRHD på 75 mg). Inga skelettfynd observerades i toxicitetsstudier med upprepad dosering till hund (jämförbara med ungdomar ≥ 12 år; upp till 9 gånger human AUC vid MRHD på 75 mg).

Reproduktionseffekter och effekter på utveckling

I studier av fertilitet och tidig embryonal utveckling hade povorcitinib inga effekter på fertiliteten eller spermatogenesen hos hanråttor (exponering upp till 37 gånger human AUC vid MRHD på 75 mg). Povorcitinib hade en negativ inverkan på honråttornas fertilitet (lägre fertilitetsindex, färre gulkroppar och implantationsställen samt fler förluster före och efter implantation). Dessa effekter hade gått tillbaka 3 veckor efter avslutad behandling. Inga effekter på fertiliteten sågs vid exponeringar som motsvarar 0,9 gånger human AUC vid MRHD på 75 mg.

I studier av embryofetal utveckling resulterade oral administrering av povorcitinib till dräktiga råttor och kaniner i minskad embryofetal överlevnad (förlust efter implantation) och lägre fostervikt hos båda djurarterna. Hos råtta noterades en ökad incidens av en vanlig skelettvariant (rudimentärt 14:e revben). Inga fostermissbildningar som var direkt relaterade till povorcitinib observerades, varken hos råtta eller kanin. Hos kaniner sågs en ökad incidens av en vanlig missbildning (omfalocele), som ansågs vara sekundär till effekterna på fostervikten. Povorcitinib ledde inte till några negativa effekter på embryofetal utveckling vid exponeringar på upp till 4,1 gånger human AUC hos råtta respektive 4,9 gånger human AUC hos kanin vid MRHD på 75 mg.

I en studie av pre- och postnatal utveckling uppvisade dräktiga råttor som fick den höga dosen (exponeringar motsvarande 16 gånger human AUC vid MRHD på 75 mg) tecken på dystoki med utdragna födslar samt ungar med lägre kroppsvikt och sämre postnatal överlevnad. Begränsad användning av fram- och bakbenen som stämde överens med fynden vid obduktion där man såg felroterade tassar och skelettvariationer i form av krokiga eller missbildade lemmar ledde till tidig avlivning av avkomman vid dag 21 efter födseln (PND 21). Ingen toxicitet hos moderdjuren och ingen utvecklingstoxicitet sågs vid exponeringar motsvarande 0,6 gånger human AUC vid MRHD på 75 mg. Exponering för povorcitinib bekräftades hos avkomman under digivningsperioden. Genomsnittlig kvot avseende plasmakoncentrationen för povorcitinib hos F1-ungarna/F0-moderdjuren 2 timmar efter dosering på dag 10 efter födseln (PND 10) var 0,08 till 0,2.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa
Natriumstärkelseglykolat (typ A)
Hypromellos
Magnesiumstearat

Filmdragering

Povofortay 45 mg filmdragerade tabletter

Hypromellos (E464)
Kopovidon (E1208)
Titandioxid (E171)
Makrogol (E1521)
Triglycerider, medellångkedjiga
Röd järnoxid (E172)
Gul järnoxid (E172)

Povofortay 75 mg filmdragerade tabletter

Hypromellos (E464)
Kopovidon (E1208)
Titandioxid (E171)
Makrogol (E1521)
Triglycerider, medellångkedjiga
Röd järnoxid (E172)
Briljantblått FCF (E133)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC-PCTFE/aluminiumblister innehållande 14 filmdragerade tabletter. En kartong innehåller 28 eller 98 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

BILAGA II

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in
- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Innan Povofortay lanseras i en medlemsstat måste innehavaren av godkännandet för försäljning komma överens med nationell behörig myndighet om utbildningsprogrammets innehåll och format, inkluderande kommunikationsmedel, distributionsmetoder och alla övriga aspekter av programmet.

Syftet med programmet är att öka hälso- och sjukvårdspersonals och patienters kännedom om riskerna med herpes zoster och andra allvarliga och opportunistiska infektioner, embryofetal toxicitet efter exponering *in utero* (graviditetsrisk), malignitet, icke-melanom hudcancer, MACE och VTE och hur dessa risker kan hanteras.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska säkerställa att all hälso- och sjukvårdspersonal och alla patienter/vårdare i alla medlemsstater, som förväntas förskriva, lämna ut eller använda Povofortay, har tillgång till/förses med följande utbildningspaket:

Utbildningsmaterialet för hälso- och sjukvårdspersonal ska innehålla:
• Produktresumé
• Guide för hälso- och sjukvårdspersonal
• Patientkort

Guiden för hälso- och sjukvårdspersonal ska innehålla följande viktiga punkter:

- En allmän introduktion som säger att guiden för hälso- och sjukvårdspersonal innehåller viktig information som är avsedd att underlätta samtalen med patienter när povorcitinib ordineras. Broschyren informerar även om åtgärder som kan vidtas för att minska riskerna för patienten med tanke på de viktiga säkerhetsaspekter som gäller för povorcitinib.
- Information om indikationer och dosering för att betona till vilka patienter povorcitinib ska ordineras.
- Uppmaning till hälso- och sjukvårdspersonal att informera patienterna om att patientkortet är viktigt.
- Användning till patienter 65 år och äldre
    - Betoning av riskerna för dessa patienter och att 45 mg-dosen ska användas.

- *Risk för embryofetal toxicitet efter exponering utero*
    - Information om att data om användning till gravida kvinnor är begränsade.
    - Beskrivning av hur man minskar risken för att fertila kvinnor ska exponeras under graviditeten baserat på följande: povorcitinib är kontraindicerat under graviditet, fertila kvinnor ska uppmanas att använda effektivt preventivmedel både under behandlingen och i 4 veckor efter den sista dosen povorcitinib, och patienterna ska omedelbart informera hälso- och sjukvårdspersonal om de tror att de kan vara gravida eller om graviditet konstaterats.

- *Risk för herpes zoster*
    - Information om risken för herpes zoster under behandling med povorcitinib.
    - Uppmaning att informera patienterna om tecken/symtom på infektion som de måste vara uppmärksamma på så att de snabbt kan söka vård.

- *Risk för allvarliga och opportunistiska infektioner*
    - Information om risken för infektioner under behandling med povorcitinib.
    - Information om att povorcitinib inte får användas till patienter med aktiva, allvarliga systemiska infektioner.
    - Information om den ökade risken för allvarliga infektioner hos patienter som är 65 år och äldre.
    - Information om hur man minskar risken för infektioner genom specifika kliniska åtgärder (vilka laboratorieparametrar som ska vara grund för förskrivning av povorcitinib, screening för tuberkulos [TB], vaccination av patienterna enligt lokala riktlinjer, samt avbrytande av povorcitinibbehandlingen i händelse av infektion).
    - Information om att levande vacciner ska undvikas före och under behandling med povorcitinib.
    - Uppmaning att informera patienterna om tecken/symtom på infektion som de måste vara uppmärksamma på så att de snabbt kan söka vård.

- *Risk för malignitet och icke-melanom hudcancer*
    - Information om att patienter som löper hög risk för malignitet endast ska behandlas med povorcitinib om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ, med exempel på vilka som kan löpa hög risk.
    - Betoning av rekommendationen att använda lägsta effektiva dos (45 mg) till patienter med riskfaktorer.
    - Påminnelse om att patientens hud måste undersökas med jämna mellanrum.

- *Risk för MACE (major adverse cardiovascular events)*
    - Information om att patienter som löper hög risk för MACE endast ska behandlas med povorcitinib om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ, med exempel på vilka som kan löpa hög risk.
    - Betoning av rekommendationen att använda lägsta effektiva dos (45 mg) till patienter med riskfaktorer.
    - Uppmaning om att lipider ska övervakas och hanteras enligt kliniska riktlinjer.

- *Risk för venös tromboembolism*
    - Exempel på riskfaktorer som kan leda till högre risk för venös tromboembolism (inklusive DVT och PE) och när försiktighet måste iakttas vid användning av povorcitinib.
    - Iaktta försiktighet hos patienter med hög risk under behandling med povorcitinib.
    - Betoning av rekommendationen att använda lägsta effektiva dos (45 mg) till patienter med riskfaktorer.
    - Påminnelse om att patienterna med jämna mellanrum ska utvärderas avseende förändrad risk för VTE.
    - Information om att povorcitinib måste sättas ut samt om utvärdering och lämplig behandling av VTE om kliniska tecken på djup ventrombos eller lungemboli utvecklas.

Informationspaketet för patienter ska innehålla:
• Bipacksedel
• Patientkort

Patientkortet ska innehålla följande viktiga punkter:
- Kontaktuppgifter till läkaren som skrivit ut Povofortay.
- Uppmaning om att patienten alltid ska ha med sig patientkortet och visa upp det för all hälso- och sjukvårdspersonal som är delaktiga i patientens vård (t.ex. läkare som inte skrivit ut povorcitinib, personal på akutmottagning m.fl.).
- Beskrivning av Povofortay (t.ex. vad det är och vad det används för).
- Risk för infektioner:
    - Beskrivning av tecken/symtom på infektion som patienten måste känna till så att han/hon kan kontakta sin hälso- och sjukvårdspersonal.
    - Information till patienter och hälso- och sjukvårdspersonal om risken med att ge levande vaccin omedelbart före och under behandling med Povofortay, med exempel på levande vacciner.
- Risk för blodproppar i vener eller lungor:
    - Beskrivning av tecken/symtom på blodproppar i venerna (djup ventrombos) eller i lungorna (lungemboli) som patienten måste känna till så att han/hon kan kontakta hälso- och sjukvårdspersonal.
- Risk för hjärtsjukdom:
    - Beskrivning av tecken/symtom på hjärtsjukdom som patienten måste känna till så att han/hon kan kontakta sin hälso- och sjukvårdspersonal.
- Påminnelse om risken för cancer. Angående hudcancer: informera läkaren om en ny knuta i huden uppkommer.
- Beskrivning av hur man minskar risken för exponering under graviditet hos fertila kvinnor.

- Povofortay är kontraindicerat under graviditet. Fertila kvinnor ska uppmanas att använda effektivt preventivmedel både under behandlingen och i 4 veckor efter avslutad behandling med Povofortay, och patienterna ska rekommenderas att omedelbart informera hälso- och sjukvårdspersonalen om de tror att de kan vara gravida eller om graviditet konstaterats.
    - En påminnelse om kvinnan ska använda preventivmedel, att Povofortay är kontraindicerat under graviditet, och att hälso- och sjukvårdspersonalen ska informeras om hon blir gravid under tiden hon tar Povofortay.
- Information om kravet på laboratorieövervakning.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Povofortay 45 mg filmdragerade tabletter
povorcitinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 45 mg povorcitinib (som fosfat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

28 filmdragerade tabletter
98 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska sväljas
Tabletten får inte delas, krossas eller tuggas.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

povofortay 45 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

Blister

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Povofortay 45 mg tabletter
povorcitinib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Incyte (som logotyp)

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Povofortay 75 mg filmdragerade tabletter
povorcitinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 75 mg povorcitinib (som fosfat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

28 filmdragerade tabletter
98 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska sväljas
Tabletten får inte delas, krossas eller tuggas.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

povofortay 75 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

Blister

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Povofortay 75 mg tabletter
povorcitinib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Incyte (som logotyp)

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Povofortay 45 mg filmdragerade tabletter
Povofortay 75 mg filmdragerade tabletter
povorcitinib

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Povofortay är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Povofortay
3. Hur du tar Povofortay
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Povofortay ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Povofortay är och vad det används för

Vad Povofortay är
Povofortay innehåller den aktiva substansen povorcitinib, som tillhör en läkemedelsgrupp som kallas januskinashämmare och som bidrar till att dämpa inflammationer.

Povofortay används för att behandla ett tillstånd som kallas hidradenitis suppurativa (acne inversa). Det används till vuxna som inte fått tillräcklig effekt av andra läkemedel, så kallade TNF-hämmare, eller som inte kan behandlas med dessa läkemedel.

Hidradenitis suppurativa är en kronisk inflammatorisk hudsjukdom som orsakar smärtsamma skador i form av:
- Knutor
- abscesser (bölder fyllda med vätska/var)
- fistlar (gångar under huden som kan bildas mellan knutorna och bölderna) som kan läcka ut vätska och orsaka en obehaglig lukt eller klåda.

Sjukdomen drabbas oftast specifika hudområden, t.ex. under brösten, i armhålorna, på lårens insidor, i ljumskarna och på skinkorna. Ärrbildning kan också uppstå i de påverkade områdena.

Den aktiva substansen i Povofortay, povorcitinib, verkar genom att minska aktiviteten hos ett enzym (ett protein) i kroppen som kallas ”JAK1” (januskinas 1) och som medverkar vid inflammationer. Genom att dämpa aktiviteten hos detta enzym bidrar povorcitinib till att minska hudskadorna och smärtan vid hidradenitis suppurativa.

2. Vad du behöver veta innan du tar Povofortay

Ta inte Povofortay
- om du är allergisk mot povorcitinib eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har en pågående allvarlig infektion, t.ex. tuberkulos.
- om du är gravid eller ammar.

Varningar och försiktighet
Tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du tar Povofortay om du:
- är över 65 år. Patienter som är 65 år eller äldre kan ha en högre risk att få infektioner, hjärtproblem såsom hjärtinfarkt, samt vissa typer av cancer. Läkaren och du kommer att diskutera om behandling med Povofortay är lämpligt för dig.
- har en infektion eller ofta får infektioner. Tala om för läkaren om du får symtom på en infektion, t.ex. feber, sår som skiljer sig från din vanliga hidradenitis suppurativa, om du är tröttare än vanligt eller får problem med tänderna. Povofortay kan minska kroppens förmåga att bekämpa infektioner, förvärra en redan befintlig infektion och öka risken att få en ny infektion. Om du har diabetes eller är 65 år eller äldre kan du ha en ökad risk att få infektioner.
- har eller har haft tuberkulos, eller har varit i nära kontakt med någon som har tuberkulos. Läkaren kommer att testa dig för tuberkulos innan behandlingen med Povofortay påbörjas och gör kanske fler tester under behandlingens gång. Tala om för läkaren om du får ihållande hosta eller feber, nattliga svettningar och viktminskning under behandlingen med Povofortay eftersom detta kan vara tecken på tuberkulos.
- har eller har haft en herpes zoster-infektion (bältros), eftersom Povofortay kan göra att den kommer tillbaka. Tala om för läkaren om du får smärtsamma utslag med blåsor. Detta kan vara tecken på bältros.
- har eller har haft hepatit B eller C.
- nyligen har vaccinerats eller planerar att vaccinera dig. Så kallade levande vacciner rekommenderas inte under behandling med Povofortay.
- har eller tidigare har haft cancer, om du röker eller tidigare har varit rökare. Läkaren och du kommer att diskutera om behandling med Povofortay är lämpligt för dig.
- Icke-melanom hudcancer har setts hos patienter som tar Povofortay. Läkaren kanske rekommenderar regelbundna undersökningar av huden under tiden du tar Povofortay. Om du får nya hudutslag under eller efter behandlingen eller om de som redan finns ändrar utseende måste du tala om det för läkaren.
- har eller har haft problem med hjärtat. Läkaren och du kommer att diskutera om behandling med Povofortay är lämpligt för dig.
- har haft blodproppar i venerna i benen (djup ventrombos) eller lungorna (lungemboli) eller har en ökad risk att få sådana (t. ex. om du nyligen genomgått en större operation, om du använder ett hormonbaserat preventivmedel eller får hormonersättningsbehandling, eller om en blodkoagulationsrubbning konstateras hos dig eller en nära släkting). Läkaren och du kommer att diskutera om behandling med Povofortay är lämpligt för dig. Tala om för läkaren om ett ben eller en arm svullnar, om du får ont eller känner dig öm i ett ben, eller om ett ben eller en arm rodnar eller blir missfärgat, om du får ont i bröstet eller upptill i ryggen, blir andfådd eller får svårt att andas. Dessa symtom kan vara tecken på blodproppar i venerna.

Blodprover
Läkaren kommer att ta blodprover före eller under behandlingen med Povofortay och justerar eventuellt din behandling om det behövs.

Barn och ungdomar
Ge inte Povofortay till barn och ungdomar under 18 år eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Povofortay
Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Andra läkemedel kan nämligen minska effekten av Povofortay eller öka risken för

biverkningar. Det är mycket viktigt att du informerar läkaren eller apotekspersonalen om du tar något av följande läkemedel:
- klaritromycin, rifampicin eller erytromycin: läkemedel för behandling av bakterieinfektioner
- itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol eller flukonazol: läkemedel för behandling av svampinfektioner
- cenobamat, fenobarbital, fenytoin eller primidon: läkemedel för behandling av epilepsi/kramper
- metamizol: smärtstillande läkemedel
- ciklosporin, biologiska immunmodulatorer eller andra systemiska januskinashämmare: läkemedel som påverkar immunsystemet.

Graviditet, amning och fertilitet
Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Preventivmedel för kvinnor
Om du kan bli gravid måste du använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen med Povofortay och i minst 4 veckor efter den sista dosen. Läkaren kan rekommendera lämpliga preventivmedel.

Graviditet
Använd inte Povofortay om du är gravid, eftersom det kan skada fostret. Tala omedelbart om för läkaren om du blir gravid eller tror att du har blivit gravid under behandlingen.

Amning
Använd inte Povofortay om du ammar. Det är inte känt om detta läkemedel passerar över i bröstmjölken eller om barn som ammas kan påverkas.

Fertilitet
Effekten av povorcitinib på människans fertilitet har inte studerats. Studier på djur tyder på att Povofortay kan orsaka tillfälliga fertilitetsproblem hos kvinnor som kan bli gravida. Effekten försvinner när behandlingen avslutats.

Körförmåga och användning av maskiner
Povofortay förväntas inte påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

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

3. Hur du tar Povofortay

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos
Den rekommenderade dosen av Povofortay är antingen 45 mg eller 75 mg en gång dagligen. Läkaren bestämmer vilken dos som är bäst för dig baserat på ditt tillstånd och din sjukdomshistoria. Beroende på hur du svarar på behandlingen kan ytterligare justeringar av dosen rekommenderas av läkaren.

Tabletten ska sväljas hela, med eller utan mat. Tabletten får inte krossas, delas eller tuggas.

Läkaren bestämmer hur länge du behöver ta Povofortay.

Tala med läkaren om du inte märker någon förbättring efter 12 veckors behandling.

Om du har tagit för stor mängd av Povofortay
Tala med din läkare så snart som möjligt.

Om du har glömt att ta Povofortay
- Om det är 12 timmar eller mer innan det är dags för nästa dos ska du ta den missade dosen så snart du kommer ihåg det.
- Om det är mindre än 12 timmar innan det är dags för nästa dos ska du hoppa över den missade dosen och ta nästa dos vid den vanliga tiden.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd tablett.

Om du slutar att ta Povofortay
Sluta inte ta Povofortay utan att först tala med läkaren. Om du avbryter behandlingen kan symtomen på hidradenitis suppurativa komma tillbaka.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala med läkaren om du får någon av följande biverkningar:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)
- infektioner i övre luftvägarna (näsa och hals)
- akne.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)
- inflammation i hårsäckarna (follikulit)
- urinvägsinfektion
- höga blodfetter (kolesterol), påvisat i blodprover
- huvudvärk
- ökad mängd kreatinfosfokinas (CPK) i blodet (ett enzym som frisätts till blodet vid muskelskada).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)
- bältros (herpes zoster; ett smärtsamt hudutslag med blåsor på en del av kroppen)
- lågt antal vita blodkroppar, påvisat i blodprover
- lågt antal blodplättar, påvisat i blodprov
- ökade leverenzymer påvisat i blodprover (förhöjt alaninaminotransferas och aspartataminotransferas).

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Povofortay ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på blistret och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration
Den aktiva substansen är povorcitinib.

Povofortay 45 mg-tabletter
- Varje tablett innehåller povorcitinibfosfat motsvarande 45 mg povorcitinib.
- Övriga innehållsämnen är:
  - Tablettkärna: mikrokristallin cellulosa, natriumstärkelseglykolat (typ A), hypromellos och magnesiumstearat (se avsnitt 2 ”Povofortay innehåller natrium”).
  - Filmdragering: hypromellos (E464), kopovidon (E1208), titandioxid (E171), makrogol (E1521), medellångkedjiga triglycerider, röd järnoxid (E172), gul järnoxid (E172).

Povofortay 75 mg-tabletter
- Varje tablett innehåller povorcitinibfosfat motsvarande 75 mg povorcitinib.
- Övriga innehållsämnen är:
  - Tablettkärna: mikrokristallin cellulosa, natriumstärkelseglykolat (typ A), hypromellos och magnesiumstearat (se avsnitt 2 ”Povofortay innehåller natrium”).
  - Filmdragering: hypromellos (E464), kopovidon (E1208), titandioxid (E171), makrogol (E1521), medellångkedjiga triglycerider, briljantblått FCF (E133) och röd järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Povofortay 45 mg filmdragerade tabletter är ljusrosa till rosa ovala tabletter, cirka 16 mm x 8 mm, med ”INCY” präglat på den ena sidan och ”45” på den andra.

Povofortay 75 mg filmdragerade tabletter är ljuslila till lila ovala tabletter, cirka 16 mm x 8 mm, med ”INCY” präglat på den ena sidan och ”75” på den andra.

Tabletterna är förpackade i PVC-PCTFE/aluminiumblister. En kartong innehåller 28 eller 98 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare
Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nederländerna

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

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