

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

SOTYKTU 6 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține deucravacinib 6 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 44 mg (vezi pct. 4.4).
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat)

Comprimat filmat roz, rotund, biconvex, cu diametrul de 8 mm, având imprimat pe o față „BMS 895” și „6 mg”, pe două rânduri, cealaltă față fiind simplă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

SOTYKTU este indicat în tratamentul psoriazisului în plăci, forma moderată până la severă, la adulții eligibili pentru terapie sistemică.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratamentul psoriazisului.

Doze

Doza recomandată este de 6 mg, administrată pe cale orală, o dată pe zi.

Dacă un pacient nu prezintă nicio dovadă a unui beneficiu terapeutic după 24 de săptămâni, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului. Răspunsul pacientului la tratament trebuie evaluat în mod regulat.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici cu vârsta de 65 de ani și peste (vezi pct. 5.2). Experiența clinică la pacienții cu vârsta ≥ 75 de ani este foarte limitată, iar deucravacinib trebuie utilizat cu prudență la acest grup de pacienți.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală, nici la pacienții cu boală renală în stadiu terminal (BRST) care fac dializă (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. Nu se recomandă utilizarea deucravacitinib la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea deucravacitinib la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Comprimatele pot fi luate cu sau fără alimente. Comprimatele trebuie înghițite întregi și nu trebuie zdrobite, divizate sau mestecate.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Infecții active importante clinic (de exemplu, tuberculoză activă, vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Infecții

Deucravacitinib poate crește riscul de infecții (vezi pct. 4.8).

Tratamentul cu deucravacitinib nu trebuie inițiat la pacienții cu o infecție activă importantă clinic decât după ce infecția se remite sau este tratată adecvat (vezi pct. 4.3). Utilizarea deucravacitinib la pacienții cu o infecție cronică sau cu antecedente de infecție recurentă trebuie luată în considerare cu prudență.

Pacienții tratați cu deucravacitinib trebuie instruiți să solicite sfatul medicului dacă apar semne sau simptome care sugerează o infecție. Dacă un pacient dezvoltă o infecție importantă clinic sau nu răspunde la terapia standard, acesta trebuie monitorizat cu atenție și nu i se va administra deucravacitinib decât după ce infecția se remite.

Evaluarea pretratament cu privire la prezența tuberculozei

Înainte de inițierea tratamentului cu deucravacitinib, pacienții trebuie evaluați cu privire la prezența infecției tuberculoase (TBC). Deucravacitinib nu trebuie administrat pacienților cu TBC activă (vezi pct. 4.3). Tratamentul TBC latente trebuie inițiat înainte de a administra deucravacitinib. Terapia anti-TBC trebuie luată în considerare înainte de a iniția tratamentul cu deucravacitinib la pacienții cu antecedente de TBC latentă sau activă, pentru care nu se poate confirma un curs adecvat de tratament. Pacienții cărora li se administrează deucravacitinib trebuie monitorizați cu privire la semnele și simptomele de TBC activă.

Afecțiuni maligne

În studiile clinice privind administrarea deucravacitinib s-au observat afecțiuni maligne, inclusiv limfoame și cancer de piele non-melanom (CPNM).

Nu se cunoaște dacă inhibarea tirozin-kinazei 2 (TYK2) poate fi asociată cu reacțiile adverse observate în cazul inhibării kinazei Janus (JAK). Într-un studiu de amplasare randomizat, controlat activ, efectuat

cu un inhibitor al JAK la pacienți cu poliartrită reumatoidă (PAR) cu vârsta de 50 de ani și peste, cu cel puțin un factor de risc cardiovascular suplimentar, s-a observat o rată mai mare a afecțiunilor maligne, în special a cancerului pulmonar, a limfomului și a CPNM în cazul administrării unui inhibitor al JAK, comparativ cu inhibitorii factorului de necroză tumorală (TNF).

Sunt disponibile date clinice limitate pentru a evalua relația potențială dintre expunerea la deucravacitinib și dezvoltarea de afecțiuni maligne. Evaluările privind siguranța pe termen lung sunt în curs de desfășurare. Riscurile și beneficiile tratamentului cu deucravacitinib trebuie luate în considerare înainte de inițierea tratamentului pacienților.

Evenimente adverse cardiovasculare majore (EACM), tromboză venoasă profundă (TVP) și embolie pulmonară (EP)

Nu se cunoaște dacă inhibarea TYK2 poate fi asociată cu reacțiile adverse observate în cazul inhibării JAK. Într-un studiu de amploare randomizat, controlat activ, efectuat cu un inhibitor al JAK la pacienți cu PAR cu vârsta de 50 de ani și peste, cu cel puțin un factor de risc cardiovascular suplimentar, în cazul inhibitorului JAK s-au observat o rată mai mare a EACM, definite drept deces survenit din cauze cardiovasculare, infarct miocardic non-letal și accident vascular cerebral non-letal, și o rată mai mare, dependentă de doză, a tromboembolismului venos, inclusiv a TVP și EP, comparativ cu inhibitorii TNF.

În studiile clinice cu deucravacitinib nu a fost observat un risc crescut de EACM, TVP și EP. Evaluările privind siguranța pe termen lung pentru deucravacitinib sunt în curs de desfășurare. Riscurile și beneficiile tratamentului cu deucravacitinib trebuie luate în considerare înainte de inițierea tratamentului pacienților.

Imunizări

Înainte de a începe terapia cu deucravacitinib, se va lua în considerare finalizarea tuturor imunizărilor corespunzătoare vârstei, conform recomandărilor actuale privind imunizarea. Trebuie evitată utilizarea de vaccinuri cu virusuri vii la pacienții tratați cu deucravacitinib. Răspunsul la vaccinurile cu virusuri vii sau inactivate nu a fost evaluat.

Excipienți

Lactoză

Acest medicament conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Studiile clinice indică faptul că deucravacitinib nu are interacțiuni medicamentoase relevante clinic la administrarea concomitentă cu următoarele alte medicamente și, prin urmare, nu sunt necesare ajustări ale dozei.

Efectul deucravacitinib asupra altor medicamente

Deucravacitinib nu are un impact semnificativ asupra expunerii plasmatice la rosuvastatină (substrat al BCRP și OATP), metotrexat (substrat al BCRP și al altor transportori renali), micofenolat de mofetil (MMF) (substrat al CES1 și CES2) sau contraceptive orale (acetat de noretindronă și etinilestradiol).

Efectul altor medicamente asupra deucravacitinib

Medicamentele care sunt inhibitori sau inductori ai enzimelor CYP sau transportori, precum ciclosporină [inhibitor dublu al gp-P/proteinei de rezistență la cancerul mamar (BCRP)], fluvoxamină (inhibitor puternic al CYP 1A2), ritonavir (inductor moderat al CYP 1A2), diflunisal (inhibitor al UGT 1A9), pirimetamină (inhibitor al OCT1), famotidină (antagonist al receptorului H2) sau rabeprazol (inhibitor al pompei de protoni), nu afectează în mod semnificativ expunerile plasmatice la deucravacitinib (vezi pct. 5.2).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele privind utilizarea deucravacitinib la femeile gravide sunt limitate. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea deucravacitinib în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă deucravacitinib/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Datele disponibile la animale au evidențiat excreția deucravacitinib în lapte (vezi pct. 5.3).

Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu deucravacitinib, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Efectul deucravacitinib asupra fertilității umane nu a fost evaluat. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Deucravacitinib nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacția adversă cel mai frecvent raportată este infecția căilor respiratorii superioare (18,9%), cel mai frecvent rinofaringita. Profilul de siguranță pe termen lung al deucravacitinib a fost similar și în concordanță cu experiența anterioară.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Următoarea listă de reacții adverse la deucravacitinib provine din studiile clinice privind psoriazisul în plăci (Tabelul 1). Aceste reacții sunt prezentate în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență.

Frecvențele sunt definite după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1: Lista reacțiilor adverse

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Infecții și infestări	Foarte frecvente	Infecții ale căilor respiratorii superioare ^a
	Frecvente	Infecții cu herpes simplex ^b
	Mai puțin frecvente	Herpes zoster
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Ulcere bucale ^c
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Erupție acneiformă ^d Foliculită
Investigații diagnostice	Frecvente	Creștere a valorilor creatin-fosfokinazei serice

^a Infecțiile căilor respiratorii superioare includ rinofaringita, infecția tractului respirator superior, infecția virală a tractului respirator superior, faringita, sinuzita, sinuzita acută, rinita, tonsilita, abcesul peritonsilar, laringita, traheita și rinotraheita.

^b Infecțiile cu herpes simplex includ herpesul oral, herpesul simplex, herpesul genital și infecția cu virusul herpetic.

^c Ulcerele orale includ ulcerul aftos, ulcerarea bucală, ulcerarea linguală și stomatita.

^d Erupția acneiformă include acneea, dermatita acneiformă, erupția cutanată, rozaceea, pustula, erupția cutanată pustuloasă și papula.

Descrierea unor reacții adverse

Infecții

În studiile POETYK PSO-1 și POETYK PSO-2 (vezi pct. 5.1), au survenit infecții la 29,1% dintre pacienții din grupul tratat cu deucravacitinib (116,0 evenimente per 100 de persoane-ani), comparativ cu 21,5% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat placebo (83,7 evenimente per 100 de persoane-ani) în primele 16 săptămâni. Majoritatea infecțiilor nu au fost grave, au avut o severitate ușoară până la moderată și nu au dus la întreruperea tratamentului cu deucravacitinib. Incidența infecțiilor grave în grupul tratat cu deucravacitinib a fost de 0,6% (2,0 evenimente per 100 de persoane-ani), iar în grupul la care s-a administrat placebo a fost de 0,5% (1,6 evenimente per 100 de persoane-ani).

Rata infecțiilor în grupul tratat cu deucravacitinib nu a crescut până în săptămâna 52 (95,4 evenimente per 100 de persoane-ani). Rata infecțiilor grave în grupul tratat cu deucravacitinib nu a crescut până în săptămâna 52 (1,7 evenimente per 100 de persoane-ani).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Deucravacitinib a fost administrat la subiecți sănătoși în doze unice de până la 40 mg (> 6 ori doza recomandată la om, de 6 mg/zi) și în doze repetate de până la 24 mg/zi (12 mg de două ori pe zi), timp de 14 zile, fără toxicitate care să impună limitarea dozei.

În caz de supradozaj, se recomandă ca pacientul să fie monitorizat cu privire la orice semne sau simptome de reacții adverse și să se instituie imediat tratamentul simptomatic adecvat. Dializa nu elimină substanțial deucravacitinib din circulația sistemică (vezi pct. 5.2).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: imunosupresoare, codul ATC: L04AF07

Mecanism de acțiune

Deucravacitinib inhibă selectiv enzima TYK2 (TYK2 aparține familiei JAK). Deucravacitinib se leagă de domeniul reglator al TYK2, stabilizând o interacțiune inhibitoare între domeniul reglator și cel catalitic al enzimei. Acest lucru are ca rezultat inhibarea alosterică a activării mediate de receptor a TYK2 și a funcțiilor ulterioare ale acesteia în celule. TYK2 mediază semnalizarea interleukinei 23 (IL-23), interleukinei 12 (IL-12) și interferonilor (IFN) de tip I, care sunt citokine prezente în mod natural în răspunsurile inflamator și imun. Deucravacitinib inhibă eliberarea de citokine și chemokine proinflamatoare.

Efecte farmacodinamice

La pacienții cu psoriazis, deucravacitinib a redus expresia genelor asociate cu psoriazisul la nivelul pielii afectate de leziunile psoriazice, incluzând reduceri ale expresiei genelor reglate de calea IL-23 și calea IFN de tip I. Deucravacitinib a redus IL-17A, IL-19 și β -defensina cu 47-50%, 72% și, respectiv, 81-84% după 16 săptămâni de tratament, administrat o dată pe zi.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța deucravacitinib au fost evaluate în două studii clinice multicentrice, randomizate, dublu-orbe, controlate cu placebo și apremilast (POETYK PSO-1 și POETYK PSO-2) derulate la pacienți cu vârsta de 18 ani și peste cu psoriazis în plăci, forma moderată până la severă, eligibili pentru terapie sistemică sau fototerapie. Pacienții au avut un grad de afectare a suprafeței corporale (SC) $\geq 10\%$, un scor conform Indicelui de evaluare a severității și extinderii psoriazisului (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) ≥ 12 și un scor al Evaluării statice globale efectuate de medic (Physician's Global Assessment, sPGA) ≥ 3 (afectare moderată sau severă), pe o scală de 5 puncte a severității globale a bolii.

POETYK PSO-1 și POETYK PSO-2 au evaluat în total 1 686 de pacienți, 843 randomizați pentru a li se administra deucravacitinib 6 mg o dată pe zi, 422 pentru a li se administra apremilast 30 mg de două ori pe zi și 421 pentru a li se administra placebo.

În ambele studii, pacienții cărora li s-a administrat placebo au trecut la deucravacitinib în săptămâna 16, care a continuat să fie administrat până în săptămâna 52. Pacienții randomizați pentru a li se administra apremilast, care nu au obținut un răspuns PASI 50 (POETYK PSO-1) sau PASI 75 (POETYK PSO-2) în săptămâna 24, au trecut la deucravacitinib și au continuat până în săptămâna 52. În POETYK PSO-1, pacienții care au fost randomizați pentru a li se administra deucravacitinib au continuat tratamentul până în săptămâna 52. În POETYK PSO-2, pacienții tratați cu deucravacitinib care au obținut PASI 75 în săptămâna 24 au fost re-randomizați într-un raport de 1:1 pentru a continua să li se administreze deucravacitinib (întreținere) sau au fost trecuți la placebo (retragere).

Caracteristicile de la momentul inițial ale bolii au fost consecvente pentru grupele de pacienți din studiu în ambele studii: majoritatea pacienților au fost bărbați (67%), vârsta medie a fost de aproximativ 47 de ani, majoritatea pacienților având între 40 și 64 de ani. 10% dintre pacienți aveau vârsta ≥ 65 de ani. Mediana scorului PASI global a fost de 18,7, iar mediana SC a fost de 20%. Scorul sPGA la momentul inițial a fost 3 (moderat) la 79,8% dintre pacienți și 4 (sever) la 20,2%. Mediana scorului conform Indicelui dermatologic al calității vieții (DLQI) a fost 11. În total, 18,4% dintre pacienții studiului au avut antecedente de artrită psoriazică.

În ambele studii, 40% dintre pacienți utilizaseră anterior fototerapie, 42,4% nu fuseseră tratați anterior cu nicio terapie sistemică (inclusiv tratamente biologice și/sau non-biologice), 41% utilizaseră anterior

tratament sistemic non-biologic și 34,8% utilizaseră anterior terapie biologică (16,1% inhibitori de TNF, 4,9% inhibitori de IL-12/23, 16,6% inhibitori de IL-17 și 4,4% inhibitori de IL-23).

Criteriile finale de evaluare co-principale ale celor două studii au fost procentele de pacienți care au obținut 1) o îmbunătățire cu cel puțin 75% a scorurilor PASI (PASI 75) față de momentul inițial și 2) un scor sPGA zero sau aproape de zero (0 sau 1) în săptămâna 16, față de placebo.

În studiul POETYK PSO-1, scorul PASI 75 a fost obținut în săptămâna 16 cu deucravacitinib la 58,4%, cu apremilast la 35,1% și cu placebo la 12,7% dintre pacienți. Scorul PGA static (Physician's Global Assessment, sPGA) de piele curată sau aproape curată în săptămâna 16 a fost obținut la 53,6%, 32,1% și 7,2% dintre pacienții din grupurile tratate cu deucravacitinib, apremilast și, respectiv, cu administrare de placebo. Pentru aceste criterii finale de evaluare co-principale a fost demonstrată superioritatea deucravacitinib față de placebo. În studiul POETYK PSO-2 au fost observate rezultate consecvente.

Tabelul 2 prezintă rezultatele principale privitoare la eficacitate pentru criteriile finale de evaluare co-principale și alte criterii finale de evaluare.

Tabelul 2: Rezultatele principale privitoare la eficacitate la adulții cu psoriazis în plăci

Criteriu final de evaluare	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deucravacitinib (N = 332) n (%)	Apremilast (N = 168) n (%)	Placebo (N = 166) n (%)	Deucravacitinib (N = 511) n (%)	Apremilast (N = 254) n (%)	Placebo (N = 255) n (%)
sPGA 0/1						
Săptămâna 16	178 (53,6)	54 (32,1) ^d	12 (7,2) ^{a,d}	253 (49,5)	86 (33,9) ^d	22 (8,6) ^{a,d}
Săptămâna 24	195 (58,7)	52 (31,0) ^d	-	251 (49,8) ^b	75 (29,5) ^d	-
sPGA 0						
Săptămâna 16	58 (17,5)	8 (4,8) ^d	1 (0,6) ^d	80 (15,7)	16 (6,3) ^e	3 (1,2) ^d
PASI 75						
Săptămâna 16	194 (58,4)	59 (35,1) ^d	21 (12,7) ^{a,d}	271 (53,0)	101 (39,8) ^e	24 (9,4) ^{a,d}
Săptămâna 24	230 (69,3)	64 (38,1) ^d	-	296 (58,7) ^b	96 (37,8) ^d	-
PASI 90						
Săptămâna 16	118 (35,5)	33 (19,6) ^e	7 (4,2) ^d	138 (27,0)	46 (18,1) ^f	7 (2,7) ^d
Săptămâna 24	140 (42,2)	37 (22,0) ^d	-	164 (32,5) ^b	50 (19,7) ^d	-
PASI 100						
Săptămâna 16	47 (14,2)	5 (3,0) ^d	1 (0,6) ^d	52 (10,2)	11 (4,3) ^f	3 (1,2) ^d
PGA 0/1 specific scalpului^c	(N = 209)	(N = 110)	(N = 121)	(N = 305)	(N = 166)	(N = 173)

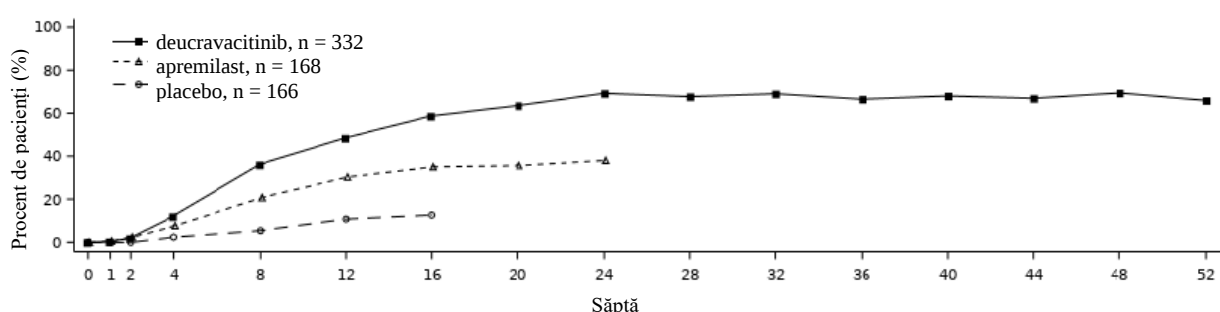
	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
Criteriu final de evaluare	Deucravacitinib b (N = 332) n (%)	Apremilast (N = 168) n (%)	Placebo (N = 166) n (%)	Deucravacitinib (N = 511) n (%)	Apremilast (N = 254) n (%)	Placebo (N = 255) n (%)
Săptămâna 16	147 (70,3)	43 (39,1) ^d	21 (17,4) ^d	182 (59,7)	61 (36,7) ^d	30 (17,3) ^d
S-a folosit metoda imputării non-respondenților (Non-responder imputation, NRI); pacienții care au oprit tratamentul sau studiul înainte de atingerea criteriului final de evaluare sau care au avut date lipsă au fost considerați drept non-respondenți.						
^a Criterii finale de evaluare co-principale care compară deucravacitinib cu placebo						
^b N = 504 luând în considerare evaluările ratate din cauza pandemiei de COVID-19						
^c Include pacienții cu scor PGA specific scalpului ≥ 3 la momentul inițial						
^d $p \leq 0,0001$ pentru comparație între deucravacitinib și placebo sau deucravacitinib și apremilast						
^e $p < 0,001$ pentru comparație între deucravacitinib și apremilast						
^f $p < 0,01$ pentru comparație între deucravacitinib și apremilast						

Examinarea vârstei, sexului, rasei, greutății corporale, duratei bolii, severității bolii la momentul inițial și tratamentului anterior cu agenți biologici sau non-biologici nu a identificat diferențe de răspuns la deucravacitinib între aceste subgrupe.

Răspuns în timp

Deucravacitinib a demonstrat un debut rapid al eficacității, cu un răspuns PASI 75 maxim atins până în săptămâna 24 (POETYK PSO-1 și PSO-2) și menținut până în săptămâna 52 (POETYK PSO-1) (vezi Figura 1).

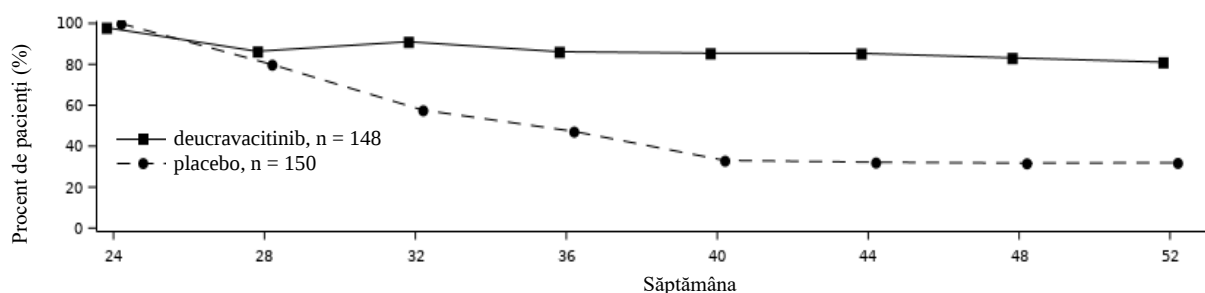
Figura 1: Răspunsul PASI 75 (NRI) până în săptămâna 52, la fiecare vizită, în POETYK PSO-1



Menținerea și durabilitatea răspunsului

În POETYK PSO-2, pentru a evalua menținerea și durabilitatea răspunsului, pacienții randomizați inițial pentru a li se administra deucravacitinib, care au obținut un răspuns PASI 75 în săptămâna 24, au fost re-randomizați fie să continue tratamentul cu deucravacitinib, fie să li se administreze placebo. În cazul respondenților din săptămâna 24 care au fost randomizați din nou pentru a li se administra placebo, timpul median până la pierderea răspunsului PASI 75 a fost de aproximativ 12 săptămâni. Figura 2 arată răspunsurile PASI 75 din cele două brațe din săptămâna 24-52.

Figura 2: Răspunsul PASI 75 (NRI) după re-randomizare în săptămâna 24 din POETYK PSO-2



Rezultate raportate de pacienți

S-au observat îmbunătățiri semnificativ mai mari ale calității vieții legate de starea sănătate, măsurate cu Indicele dermatologic al calității vieții (DLQI), și la nivelul simptomelor de psoriazis (prurit, durere, senzație de arsură, usturime și senzație de tensiune la nivelul pielii) și al semnelor de psoriazis (uscare, crăpare, exfoliere, descumare, înroșire a pielii și sângerare la nivelul pielii) raportate de pacienți și măsurate utilizând jurnalul de simptome și semne ale psoriazisului (PSSD), la pacienții cărora li s-a administrat deucravacitinib, comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo, în săptămâna 16, și comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat apremilast în săptămâna 16 și săptămâna 24. Îmbunătățirea acestor răspunsuri la pacienții cărora li s-a administrat tratament continuu cu deucravacitinib a fost menținută până în săptămâna 52 în POETYK PSO-1.

Tabelul 3: Rezultate raportate de pacienți în POETYK PSO-1 și POETYK PSO-2

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deucravacitinib	Apremilast	Placebo	Deucravacitinib	Apremilast	Placebo
DLQI Pacienți care obțin 0 sau 1 (NRI)*	N = 322	N = 161	N = 160	N = 495	N = 247	N = 246
Săptămâna 16, n (%)	132 (41,0)	46 (28,6) ^a	17 (10,6) ^b	186 (37,6)	57 (23,1) ^b	24 (9,8) ^b
Săptămâna 24, n (%)	155 (48,1)	39 (24,2) ^b	-	205 (41,4)	53 (21,5) ^b	-
Scorul simptomelor conform PSSD Modificare față de momentul inițial (mBOCF)**	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Săptămâna 16, medie (SE)	-26,7 (1,8)	-17,8 (2,2) ^b	-3,6 (2,1) ^b	-28,3 (1,1)	-21,1 (1,4) ^b	-4,7 (1,4) ^b
Săptămâna 24, medie (SE)	-31,9 (2,0)	-20,7 (2,4) ^b	-	-29,1 (1,1)	-21,4 (1,5) ^b	-
Scorul semnelor conform PSSD Modificare față de momentul inițial (mBOCF)*	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Săptămâna 16, medie (SE)	-28,9 (1,8)	-20,0 (2,2) ^b	-5,3 (2,1) ^a	-31,9 (1)	-23,8 (1,4) ^b	-7,1 (1,4) ^b
Săptămâna 24, medie (SE)	-33,8 (2,0)	-22,5 (2,4) ^b	-	-32,4 (1,1)	-24,2 (1,5) ^b	-
* Pacienți cu scor ≥ 2 la momentul inițial						
** Modificare medie ajustată; mBOCF – propagarea valorilor observate la momentul inițial, cu modificări; eroare standard (SE)						
^a $p < 0,01$ pentru comparație între deucravacitinib și placebo sau deucravacitinib și apremilast						
^b $p < 0,0001$ pentru comparație între deucravacitinib și placebo sau deucravacitinib și apremilast						

Vârșnici

Dintre cei 1 519 pacienți cu psoriazis în plăci tratați cu deucravacitinib în studiile clinice, 152 pacienți aveau vârsta de 65 de ani sau peste, inclusiv 21 pacienți care aveau 75 de ani sau peste (vezi pct. 4.2).

Nu au fost observate diferențe globale în ceea ce privește expunerea, siguranța sau eficacitatea între pacienții mai în vârstă și cei mai tineri cărora li s-a administrat deucravacitinib.

Copii și adolescenți

Agentia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu SOTYKTU la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul psoriazisului (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Deucravacitinib a prezentat o absorbție aproape completă după administrarea orală, o creștere a expunerii în funcție de doză și nicio dovadă de farmacocinetică dependentă de timp.

Absorbție

După administrarea pe cale orală a comprimatelor, deucravacitinib a prezentat o absorbție rapidă și aproape completă. Mediana T_{max} a variat între 2 și 3 ore, iar biodisponibilitatea orală absolută a fost de 99% la voluntari sănătoși. S-a observat o acumulare modestă ($< 1,4$ ori la starea de echilibru) după administrarea unei doze zilnice.

Alimente

Deucravacitinib poate fi administrat fără a se lua în considerare alimentele sau modulatorii pH-ului gastric (blocante ale receptorului H2 și inhibitori ai pompei de protoni). Administrarea concomitentă de alimente sau modulatori ai pH-ului gastric nu a afectat expunerea totală ($ASC_{[INF]}$) la deucravacitinib.

Distribuție

Volumul de distribuție la starea de echilibru (V_{se}) este de 140 l, reprezentând mai mult decât apa totală din corp [42 l], indicând o distribuție extravasculară. Deucravacitinib se leagă în proporție de 81,6% de proteinele plasmatiche umane, în principal de albumina serică umană.

Deucravacitinib se distribuie în mod similar între componentele plasmatiche și cele eritrocitare, cu un raport al concentrației în sânge-plasmă de 1,26.

Metabolizare

La om, deucravacitinib este metabolizat prin patru căi principale de metabolizare, care includ N-demetilarea la porțiunea triazol de către citocromul P-450 (CYP) 1A2 pentru a forma metabolitul major BMT-153261, hidrolizarea ciclopropil-carboxamidei de către carboxilesteraza 2 (CES2) pentru formarea metabolitului major BMT-158170, N glucuronoconjugarea de către uridin-glucuronil transferază (UGT) pentru a forma BMT-334616 și mono-oxidarea de către CYP 2B6/2D6 la gruparea metil deuterizată pentru a forma M11.

La starea de echilibru, deucravacitinib este principala formă circulantă, constituind 49% din componentele măsurate asociate compusului. Au fost identificați doi metaboliți circulanți majori, BMT-153261 și BMT-158170, ambii având timpi de înjumătățire comparabili cu cei ai deucravacitinib nemodificat. BMT-153261 are potență comparabilă cu compusul nemodificat și BMT-158170 nu este activ din punct de vedere farmacologic. Expunerea la BMT-153261 circulant este mult mai mică decât în cazul compusului nemodificat și, prin urmare, activitatea farmacologică predominantă este atribuită compusului nemodificat - deucravacitinib.

În plus, nu au fost identificați metaboliți unici la om și nici metaboliți circulanți cu durată lungă de viață.

Eliminare

Deucravacitinib este eliminat prin mai multe căi, inclusiv pe calea metabolizării de fază I și cea a metabolizării de fază II, pe lângă eliminarea directă pe cale renală și prin materii fecale. În plus, nicio enzimă nu a contribuit cu mai mult de 26% la clearance-ul total. Deucravacitinib este metabolizat pe scară largă, 59% din doza de deucravacitinib [^{14}C] administrată pe cale orală fiind eliminată ca metaboliți în urină (37% din doză) și materii fecale (22% din doză). Deucravacitinib nemodificat din urină și materii fecale a reprezentat 13%, respectiv 26% din doză.

Timpul de înjumătățire prin eliminare a deucravacitinib în cazul dozei de 6 mg la adulții umani sănătoși este de 10 ore, cu un clearance total de 15,3 l/oră (CV 27%). Deucravacitinib este un substrat al transportorilor de reflux, al glicoproteinei P (gp-P) și al proteinei de rezistență a cancerului mamar (BCRP) și al transportorului cu rol în absorbție OCT1. Pe baza permeabilității pasive crescute, a biodisponibilității orale mari și a afinității scăzute pentru acești transportatori, contribuția acestor transportatori la farmacocinetica deucravacitinib este minimă.

Deucravacitinib nu este un substrat al transportatorilor OATP, NTCP, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 sau MATE2K.

Liniaritate/Non-liniaritate

Farmacocinetica dozelor unice de deucravacitinib administrate sub formă de comprimate a fost liniară în intervalul de doze de la 3 mg până la 36 mg.

Interacțiuni

Efectul deucravacitinib asupra altor medicamente

Studiile *in vitro* nu au evidențiat nicio dovadă că deucravacitinib și metaboliții săi circulanți majori, la expuneri relevante clinic, inhibă principalii citocromi CYP (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4), UGTs (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7), CES2 și transportorii de substanțe medicamentoase (gp-P, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, BSEP, MRP2, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 și MATE2K). În plus, deucravacitinib nu induce CYP 1A2, 2B6 și 3A4 (vezi pct. 4.5).

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Pe baza analizei farmacocinetice a populației, expunerea medie la starea de echilibru la deucravacitinib ($C_{\text{med,se}}$) a fost mai mare, 31% la pacienții cu vârste între 65 și 74 de ani [$n = 87$ din 1 387 (6,3%)] și 53% la pacienții cu vârste între 75 și 84 de ani [$n = 13$ din 1 387 (0,94%)]. Nu sunt disponibile date cu privire la expunere pentru pacienții cu vârsta ≥ 85 de ani.

Pacienți cu insuficiență renală

Insuficiența renală nu are un efect semnificativ clinic asupra expunerilor la deucravacitinib (vezi pct. 4.2) pe baza unui studiu dedicat, în care rata de filtrare glomerulară estimată (RFG_e) a fost determinată utilizând o ecuație de modificare a dietei în boala renală (Modification of diet in renal disease MDRD). Comparativ cu grupul cu funcție renală normală, C_{max} a deucravacitinib a fost modificată cu până la 15% și $\text{ASC}_{[\text{INF}]}$ a crescut cu până la 48% în grupurile cu insuficiență renală [ușoară (RFG_e: ≥ 60 și < 90 ml/min), moderată (RFG_e: ≥ 30 și < 60 ml/min), severă (RFG_e: < 30 ml/min) și BRST (RFG_e: < 15 ml/min)]. Comparativ cu grupul cu funcție renală normală, C_{max} BMT-153261 a crescut cu până la 34% și $\text{ASC}_{[\text{INF}]}$ a crescut cu până la 84% în grupurile cu insuficiență renală.

Dializa nu elimină substanțial deucravacitinib din circulația sistemică (5,4% din doză este eliminată per dializă).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Insuficiența hepatică ușoară (Child-Pugh clasa A) și moderată (Child-Pugh clasa B) nu are niciun efect semnificativ clinic asupra expunerilor la deucravacitinib (vezi pct. 4.2). Comparativ cu grupul cu funcție hepatică normală, $C_{\max}$ și $ASC_{[INF]}$ ale deucravacitinib total la grupul cu insuficiență hepatică ușoară și moderată au crescut cu până la 10% și, respectiv, 40%, în timp ce $C_{\max}$ și $ASC_{(INF)}$ ale deucravacitinib nelegat au crescut cu până la 26% și, respectiv, 60%. La adulții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C), $C_{\max}$ a deucravacitinib total a fost comparabilă, iar ASC a deucravacitinib total a fost cu 43% mai mare, față de valorile obținute la adulții sănătoși. La acești adulți, $C_{\max}$ și $ASC_{(INF)}$ ale deucravacitinib nelegat au crescut cu 62% și, respectiv, 131%. Nu se recomandă utilizarea deucravacitinib la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.2).

$ASC_{(0-T)}$ a BMT-153261 a scăzut cu 19%, 53% și 76% la subiecții cu insuficiență hepatică ușoară, moderată și, respectiv, severă, comparativ cu subiecții cu funcție hepatică normală, în timp ce $C_{\max}$ a BMT-153261 a scăzut cu 25%, 59% și 79% la subiecții cu insuficiență hepatică ușoară, moderată și, respectiv, severă.

Sex

Pe baza modelării și a simulării farmacocineticii populaționale, se așteaptă ca femeile să aibă o expunere medie la starea de echilibru la deucravacitinib cu aproximativ 30% mai mare ($C_{\max,se}$ și $C_{med,se}$) comparativ cu bărbații.

Greutate corporală

Pe baza modelării și a simulării farmacocineticii populaționale, se așteaptă ca pacienții cu o greutate corporală mai mică (< 60 kg) să aibă o medie geometrică mai mare a expunerii la deucravacitinib la starea de echilibru, de 37,4% ($C_{\max,se}$) și de 24,8% ($C_{med,se}$). Se așteaptă ca pacienții cu o greutate corporală mai mare (> 90 kg) să aibă o medie geometrică mai mică a expunerii la deucravacitinib la starea de echilibru, de 24,8% ($C_{\max,se}$) și de 19,6% ($C_{med,se}$) (comparativ cu pacienții cu greutatea corporală între 60 și 90 kg).

Factori intrinseci

Rasa și etnia nu au avut un efect semnificativ clinic asupra expunerii la deucravacitinib.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Toxicitatea după doze repetate

În studiul privitor la toxicitatea cronică efectuat la șobolani, s-au observat scăderi ale numărului de limfocite, ale celularității măduvei osoase și ale celularității limfoide în țesuturile sistemului imunitar la o expunere (ASC) la nivelul cel mai scăzut pentru care este observat un efect (lowest-observed-effect-level LOEL) de aproximativ 9 ori mai mare decât cea determinată de doza recomandată la om (DRO). Aceste efecte nu au fost asociate cu semne clinice de imunosupresie (de exemplu, infecții). S-au observat scăderi ale numărului de trombocite și ale parametrilor masei globulelor roșii (RBC) la o expunere (ASC) la LOEL de aproximativ 42 de ori mai mare decât DRO. În studiul privind toxicitatea cronică efectuat la maimuțe, s-au observat modificări clinice și microscopice ale pielii și scăderea parametrilor masei RBC la o expunere (ASC) la LOEL de aproximativ 7 ori mai mare decât DRO.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării

Deucravacitinib nu a avut efecte asupra fertilității sau dezvoltării embrionare precoce la șobolani masculi și femele la expuneri (ASC) de până la aproximativ 247 și, respectiv, 171 de ori mai mari decât DRO.

Deucravacitinib nu a fost nici embrio-letal, nici embrio-teratogen la expuneri materne (ASC) de până la aproximativ 266 de ori mai mari decât DRO la șobolani sau de 91/20 (total/liber) de ori mai mari decât DRO la iepuri.

Într-un studiu cu privire la dezvoltarea pre- și post-natală la șobolani, s-au observat greutate corporale tranzitorii mai mici ale puiului în perioada de preînțărcare la valori de expunere a mamei (ASC) aproximativ 110 ori mai mari decât DRO. Acest efect s-a remis complet în perioada post-înțărcare.

În urma administrării de deucravacitinib marcat radiologic la femele de șobolan care alăptau, deucravacitinib și/sau metaboliții acestuia au fost prezenți în lapte, cu valori ale raportului concentrațiilor din laptelui - plasmă de 2,7 până la 30,9.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului

Acetat succinat de hipromeloză
Lactoză anhidră
Celuloză microcristalină
Croscarmeloză de sodiu
Siliciu coloidal hidratat
Stearat de magneziu

Filmul comprimatului

Alcool polivinilic
Dioxid de titan (E171)
Macrogol
Talc
Oxid roșu de fer (E172)
Oxid galben de fer (E172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister transparent din clorură de polivinil/policlortrifluoretilenă (PVC/PCTFE) cu folie de aluminiu perforabilă, conținând 7 sau 14 comprimate filmate per blister (blistere simple sau tip calendar).

Mărimi de ambalaj: 7, 14, 28 și 84 de comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Irlanda

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/23/1718/001
EU/1/23/1718/002
EU/1/23/1718/003
EU/1/23/1718/004
EU/1/23/1718/005
EU/1/23/1718/006
EU/1/23/1718/007
EU/1/23/1718/008

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 24 martie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente, <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Swords Laboratories Unlimited Company
T/A Bristol-Myers Squibb Pharmaceutical Operations
External Manufacturing
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Irlanda

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

SOTYKTU 6 mg comprimate filmate
deucravacitinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține deucravacitinib 6 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

comprimat filmat

7 comprimate filmate

14 comprimate filmate

28 de comprimate filmate

84 de comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Irlanda

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/23/1718/001 7 comprimate filmate (în blister fără calendar)
EU/1/23/1718/002 7 comprimate filmate (în blister cu calendar)
EU/1/23/1718/003 14 comprimate filmate (în blister fără calendar)
EU/1/23/1718/004 14 comprimate filmate (în blister cu calendar)
EU/1/23/1718/005 28 de comprimate filmate (în blistere fără calendar)
EU/1/23/1718/006 28 de comprimate filmate (în blistere cu calendar)
EU/1/23/1718/007 84 de comprimate filmate (în blistere fără calendar)
EU/1/23/1718/008 84 de comprimate filmate (în blistere cu calendar)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

SOTYKTU 6 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

SOTYKTU 6 mg comprimate
deucravacitinib

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER TIP CALENDAR

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

SOTYKTU 6 mg comprimate
deucravacitinib

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Luni Marți Miercuri Joi Vineri Sâmbătă Duminică

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

SOTYKTU 6 mg comprimate filmate deucravacitinib

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este SOTYKTU și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați SOTYKTU
3. Cum să luați SOTYKTU
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează SOTYKTU
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este SOTYKTU și pentru ce se utilizează

Ce este SOTYKTU

SOTYKTU conține substanța activă deucravacitinib, care aparține unui grup de medicamente numite inhibitori ai tirozin kinazei 2 (TYK2), care ajută la reducerea inflamației asociate cu psoriazisul.

Pentru ce se utilizează SOTYKTU

SOTYKTU este utilizat pentru a trata adulții cu „psoriazis în plăci”, forma moderată până la severă, o afecțiune inflamatorie care afectează pielea, determinând apariția pe pielea dumneavoastră a unor pete roșii, solzoase, groase, însoțite de mâncărimi, dureroase și vă poate afecta, de asemenea, scalpul și unghiile, mâinile și picioarele.

Cum acționează SOTYKTU

SOTYKTU acționează prin blocarea selectivă a activității unei enzime numite „TYK2” (tirozin kinaza 2), care este implicată în procesul de inflamație. Prin reducerea activității acestei enzime, SOTYKTU poate ajuta la controlul inflamației asociate cu psoriazisul în plăci și, prin urmare, poate reduce semnele (uscare, crăpare, exfoliere, desprindere în lamouri mici sau mari, înroșire a pielii și sângerare la nivelul pielii) și, prin urmare, poate ajuta la reducerea simptomelor cum sunt durere, senzație de arsură, usturime și senzație de tensiune la nivelul pielii specifice acestei afecțiuni.

De asemenea, s-a demonstrat că SOTYKTU îmbunătățește calitatea vieții pacienților cu psoriazis. Aceasta înseamnă că impactul afecțiunii dumneavoastră asupra activităților zilnice, relațiilor și altor factori ar trebui să fie mai mic decât a fost înainte.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați SOTYKTU

Nu luați SOTYKTU

- dacă sunteți alergic la deucravacitinib sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă aveți o infecție, inclusiv tuberculoză activă (TBC), care este importantă conform opiniei medicului.

Atenționări și precauții

Înainte să luați SOTYKTU, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- dacă aveți în prezent o infecție care nu dispare sau care continuă să reapară;
- dacă aveți sau dacă ați avut vreodată tuberculoză (TBC);
- dacă aveți cancer, deoarece medicul dumneavoastră va trebui să decidă dacă vi se mai poate administra SOTYKTU;
- dacă aveți probleme ale inimii sau afecțiuni medicale din cauza cărora prezentați un risc crescut de a dezvolta boli cardiace – nu este clar dacă SOTYKTU crește riscul de a dezvolta boli cardiace;
- dacă ați avut sau sunteți expus(ă) riscului de formare a cheagurilor de sânge la nivelul picioarelor (tromboză venoasă profundă) sau plămânilor (embolie pulmonară). Spuneți medicului dumneavoastră dacă manifestați simptome precum umflare a picioarelor însoțită de durere, dureri la nivelul pieptului sau dificultăți la respirație, deoarece acestea pot indica formarea de cheaguri de sânge la nivelul venelor. Nu este clar dacă SOTYKTU crește riscul de formare a cheagurilor de sânge;
- dacă vi s-a administrat recent un vaccin sau intenționați să vă vaccinați.

Dacă nu sunteți sigur dacă oricare dintre cele de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală înainte de a utiliza SOTYKTU.

Copii și adolescenți

SOTYKTU **nu este recomandat** copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani, deoarece nu a fost evaluat la această grupă de vârstă.

SOTYKTU împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente;
- dacă vi s-a administrat recent un vaccin sau intenționați să vă vaccinați. Nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri (vaccinuri cu virusuri vii) în timp ce utilizați SOTYKTU.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Acest lucru este necesar deoarece nu se știe cum va afecta acest medicament copilul.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu se așteaptă ca SOTYKTU să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

SOTYKTU conține lactoză

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat ca aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

SOTYKTU conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați SOTYKTU

Luati întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este de 6 mg, administrată zilnic. Comprimatul trebuie înghițit întreg și poate fi luat cu sau fără alimente. Nu zdrobiți, divizați sau mestecați comprimatele.

Medicul dumneavoastră va decide cât timp trebuie să utilizați SOTYKTU.

Dacă starea dumneavoastră nu s-a îmbunătățit după șase luni de tratament, discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă luați mai mult SOTYKTU decât trebuie

Dacă ați luat mai mult SOTYKTU decât trebuie, discutați cât mai rapid cu medicul dumneavoastră. Este posibil să aveți unele dintre reacțiile adverse enumerate la pct. 4.

Dacă uitați să luați SOTYKTU

Dacă ați uitat să luați SOTYKTU, luați doza obișnuită, în ziua următoare. Nu luați o doză dublă pentru a compensa comprimatul uitat.

Dacă încetați să luați SOTYKTU

Nu încetați să luați SOTYKTU fără a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră. Dacă întrerupeți tratamentul, simptomele psoriazisului pot reveni.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- infecții ale tractului respirator superior (nas și gât), cu simptome precum dureri în gât și senzație de nas înfundat.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- infecție virală la nivelul gurii (cum ar fi herpesul bucal);
- creștere a valorii unei enzime din sânge denumită creatin-fosfokinază (CFK);
- leziuni la nivelul gurii;
- erupții asemănătoare acneei;
- inflamare a foliculilor firelor de păr.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- zona zoster (*herpes zoster*).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează SOTYKTU

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe blister și pe cutie, după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că comprimatele sunt deteriorate sau dacă există semne de manipulare a ambalajului medicamentului.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține SOTYKTU

Substanța activă este deucravacitinib. Fiecare comprimat filmat conține deucravacitinib 6 mg.

Celelalte componente sunt

- nucleul comprimatului: acetat succinat de hipromeloză, lactoză anhidră, celuloză microcristalină, croscarmeloză de sodiu, siliciu coloidal hidratat și stearat de magneziu.
- filmul comprimatului: alcool polivinilic, dioxid de titan (E171), macrogol, talc, oxid roșu de fer (E172) și oxid galben de fer (E172).

Cum arată SOTYKTU și conținutul ambalajului

SOTYKTU este un comprimat filmat roz, rotund, biconvex, care are imprimat pe o față „BMS 895” și „6 mg”, pe două rânduri, cealaltă față fiind simplă.

Comprimatele filmate sunt furnizate în blistere simple sau tip calendar, conținând 7 sau 14 comprimate.

Fiecare ambalaj conține 7, 14, 28 sau 84 de comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Irlanda

Fabricantul

Swords Laboratories Unlimited Company
T/A Bristol-Myers Squibb Pharmaceutical Operations
External Manufacturing
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Irlanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

Belgique/België/Belgien

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.
Tél/Tel: + 32 2 352 76 11
medicalinfo.belgium@bms.com

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: + 370 52 369140
medinfo.lithuania@swixxbiopharma.com

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: + 359 2 4942 480
medinfo.bulgaria@swixxbiopharma.com

Luxembourg/Luxemburg

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.
Tél/Tel: + 32 2 352 76 11
medicalinfo.belgium@bms.com

Česká republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: + 420 221 016 111
medinfo.czech@bms.com

Magyarország

Bristol-Myers Squibb Kft.
Tel.: + 36 1 301 9797
Medinfo.hungary@bms.com

Danmark

Bristol-Myers Squibb Denmark
Tlf: + 45 45 93 05 06
medinfo.denmark@bms.com

Malta

A.M. Mangion Ltd
Tel: + 356 23976333
pv@ammangion.com

Deutschland

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
Tel: 0800 0752002 (+ 49 89 121 42 350)
medwiss.info@bms.com

Nederland

Bristol-Myers Squibb B.V.
Tel: + 31 (0)30 300 2222
medischeafdeling@bms.com

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: + 372 640 1030
medinfo.estonia@swixxbiopharma.com

Norge

Bristol-Myers Squibb Norway AS
Tlf: + 47 67 55 53 50
medinfo.norway@bms.com

Ελλάδα

Bristol-Myers Squibb A.E.
Τηλ: + 30 210 6074300
medinfo.greece@bms.com

Österreich

Bristol-Myers Squibb GesmbH
Tel: + 43 1 60 14 30
medinfo.austria@bms.com

España

Bristol-Myers Squibb, S.A.
Tel: + 34 91 456 53 00
informacion.medica@bms.com

Polska

Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 2606400
informacja.medyczna@bms.com

France

Bristol-Myers Squibb SAS
Tél: + 33 (0)1 58 83 84 96
infomed@bms.com

Portugal

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Portuguesa, S.A.
Tel: + 351 21 440 70 00
portugal.medinfo@bms.com

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: + 385 1 2078 500
medinfo.croatia@swixxbiopharma.com

România

Bristol-Myers Squibb Marketing Services S.R.L.
Tel: + 40 (0)21 272 16 19
medinfo.romania@bms.com

Ireland

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals uc
Tel: 1 800 749 749 (+ 353 (0)1 483 3625)
medical.information@bms.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000
vistor@vistor.is
medical.information@bms.com

Italia

Bristol-Myers Squibb S.r.l.
Tel: + 39 06 50 39 61
medicalinformation.italia@bms.com

Κύπρος

Bristol-Myers Squibb A.E.
Τηλ: 800 92666 (+ 30 210 6074300)
medinfo.greece@bms.com

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: + 371 66164750
medinfo.latvia@swixxbiopharma.com

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: + 386 1 2355 100
medinfo.slovenia@swixxbiopharma.com

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: + 421 2 20833 600
medinfo.slovakia@swixxbiopharma.com

Suomi/Finland

Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab
Puh/Tel: + 358 9 251 21 230
medinfo.finland@bms.com

Sverige

Bristol-Myers Squibb Aktiebolag
Tel: + 46 8 704 71 00
medinfo.sweden@bms.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Bristol-Myers Squibb Pharmaceutical Limited
Tel: +44 (0)800 731 1736
medical.information@bms.com

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.