

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SOTYKTU 6 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 6 mg деукравацитиниб (deucravacitinib).

Помощно вещество с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 44 mg лактоза (вж. точка 4.4).
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Розова, кръгла, двойноизпъкнала таблетка с диаметър 8 mm, с отпечатани на два реда надпис „BMS 895“ и „6 mg“ от едната страна и без надпис от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

SOTYKTU е показан за лечение на умерен до тежък хроничен плакатен псориазис при възрастни, които са кандидати за системна терапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започне съгласно указанията и наблюдението на лекар с опит в диагностицирането и лечението на псориазис.

Дозировка

Препоръчителната доза е 6 mg перорално веднъж дневно.

Ако след 24 седмици при пациента няма данни за клинична полза, трябва да се обмисли прекратяване на лечението. Трябва да се провежда редовно оценка на отговора на пациента към лечението.

Специални популации

Старческа възраст

Не е необходима корекция на дозата при пациенти на 65 годишна възраст и по-възрастни (вж. точка 5.2). Клиничният опит при пациенти на възраст ≥ 75 години е много ограничен и деукравацитиниб трябва да се използва с повишено внимание при тази група пациенти.

Бъбречно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с бъбречно увреждане, включително пациенти в терминален стадий на бъбречна болест (ESRD) на диализа (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се налага корекция на дозата при пациенти с лека или умерена степен на чернодробно увреждане. Деукравацитиниб не трябва да се използва при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на деукравацитиниб при деца и юноши на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

За перорално приложение.

Таблетките може да се приемат със или без храна. Таблетките трябва да се поглъщат цели и не трябва да се разтрошават, режат или дъвчат.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Клинично значими активни инфекции (напр. активна туберкулоза, вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Инфекции

Деукравацитиниб може да увеличи риска от инфекции (вж. точка 4.8).

Не трябва да се започва лечение с деукравацитиниб при пациенти с клинично значима активна инфекция до отзвучаване на инфекцията или прилагането на подходящо лечение (вж. точка 4.3). С повишено внимание трябва да се подхожда, когато се обмисля употребата на деукравацитиниб при пациенти с хронична инфекция или с анамнеза за рецидивираща инфекция.

Пациентите, лекувани с деукравацитиниб, трябва да бъдат инструктирани да потърсят медицински съвет при появата на признаци или симптоми, предполагащи възникването на инфекция. Ако пациентът развие клинично значима инфекция или не се наблюдава отговор към стандартната терапия, трябва да се провежда внимателно проследяване и деукравацитиниб да не се прилага до отзвучаване на инфекцията.

Оценка за туберкулоза преди лечението

Преди започване на лечение с деукравацитиниб пациентите трябва да бъдат оценени за инфекция с туберкулоза (ТБ). Деукравацитиниб не трябва да се прилага при пациенти с активна ТБ (вж. точка 4.3). Лечението на латентна ТБ трябва да се започне преди прилагане на деукравацитиниб. Трябва да се обмисли противотуберкулозна терапия преди започване на деукравацитиниб при пациенти с анамнеза за прекарана латентна или активна ТБ, при които адекватният курс на лечение не може да бъде потвърден. Пациентите, приемащи деукравацитиниб, трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на активна ТБ.

Злокачествени заболявания

В клинични проучвания на деукравацитиниб е наблюдавана поява на злокачествени заболявания, включително лимфоми и немеланомен рак на кожата (non-melanoma skin cancer, NMSC).

Не е известно дали инхибирането на тирозинкиназа 2 (ТΥК2) може да се свърже с нежеланите реакции, свързани с инхибиране на Янус киназа (Janus Kinase, JAK). В голямо рандомизирано активно-контролирано проучване на инхибитор на JAK при пациенти с ревматоиден артрит (РА) на възраст 50 години и повече, с най-малко един допълнителен сърдечносъдов рисков фактор, е наблюдавана по-висока честота на злокачествени заболявания, особено на рак на белия дроб, лимфом и NMSC, при приложение на инхибитор на JAK в сравнение с инхибитори на тумор-некротизиращия фактор (TNF).

Налични са ограничени клинични данни за оценка на потенциалната връзка между експозицията на деукравацитиниб и развиването на злокачествени заболявания. В ход са дългосрочни оценки на безопасността. Преди започване на лечение на пациенти, трябва да се вземат предвид рисковете и ползите от лечението с деукравацитиниб.

Големи нежелани сърдечносъдови събития (major adverse cardiovascular events, MACE), дълбока венозна тромбоза (ДВТ) и белодробна емболия (БЕ)

Не е известно дали инхибирането на ТΥК2 може да се свърже с нежеланите реакции в следствие на инхибиране на JAK. В голямо рандомизирано активно-контролирано проучване на JAK инхибитор при пациенти с РА на възраст 50 години и повече с най-малко един допълнителен сърдечносъдов рисков фактор, по-висока честота на MACE, дефинирани като сърдечносъдова смърт, нелеталеннефатален инфаркт на миокарда и нелетален инсулт, и дозозависима по-висока честота на венозна тромбоемболия, включително ДВТ и БЕ, са наблюдавани с инхибитор на JAK в сравнение с инхибитори на TNF.

Не е наблюдаван повишен риск от MACE, ДВТ и БЕ при клинични проучвания на деукравацитиниб. В ход са дългосрочни оценки на безопасността на деукравацитиниб. Преди започване на лечение на пациенти, трябва да се вземат предвид рисковете и ползите от лечението с деукравацитиниб.

Имунизации

Преди започване на лечение с деукравацитиниб трябва да се обмисли извършването на всички подходящи за възрастта имунизации в съответствие с действащи имунизационни календари. Прилагането на живи ваксини при пациенти, лекувани с деукравацитиниб, трябва да се избягва. Отговорът към живи или неживи ваксини не е оценен.

Помощни вещества

Лактоза

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Клиничните проучвания показват, че при деукравацитиниб няма данни за клинично значими лекарствени взаимодействия при едновременно приложение със следните други лекарствени продукти и затова не са необходими корекции на дозата.

Ефект на деукравацитиниб върху други лекарствени продукти

Деукравацитиниб не повлиява значимо плазмените експозиции на розувастатин (субстрат на BCRP и OATP), метотрексат (субстрат на BCRP и бъбречни транспортери), микофенолат мофетил (MMF) (субстрат на CES1 и CES2) или перорални контрацептиви (норетиндрон ацетат и етинил естрадиол).

Ефект на други лекарствени продукти върху деукравацитиниб

Лекарствени продукти, които са инхибитори или индуктори на CYP ензими или транспортери, като циклоспорин (двоен инхибитор на P-gp/протеина на резистентност при рак на гърдата [BCRP]), флувоксамин (силен инхибитор на CYP 1A2), ритонавир (умерен индуктор на CYP 1A2), дифлунизал (инхибитор на UGT 1A9), пириметамин (инхибитор на OCT1), фамотидин (антагонист на H2 рецептор) или рабепразол (инхибитор на протонната помпа) не повлияват значимо плазмените експозиции на деукравацитиниб (вж. точка 5.2).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на деукравацитиниб при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на деукравацитиниб по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали деукравацитиниб/метаболитите се екскретират в кърмата. Наличните данни при животни показват екскреция на деукравацитиниб в млякото (вж. точка 5.3).

Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата от кърменето. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с деукравацитиниб, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Ефектът на деукравацитиниб върху фертилитета при хора не е оценен. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Деукравацитиниб не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила за безопасност

Най-често съобщаваната нежелана реакция е инфекция на горните дихателни пътища (18,9%), най-често назофарингит. Профилът на дългосрочна безопасност на деукравацитиниб е сходен и съответства на предходния опит.

Табличен списък на нежеланите реакции

Списъкът на нежеланите реакции при деукравацитиниб по-долу е от клинични проучвания при плакетен псориазис (таблица 1). Тези реакции са представени по системо-органен клас по MedDRA и по честота.

Честотите са дефинирани като много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Списък на нежеланите реакции

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Много чести	Инфекция на горните дихателни пътища ^a
	Чести	Херпес симплекс вирусни инфекции ^b
	Нечести	Херпес зостер
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Язви в устата ^b
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Подобен на акне обрив ^г Фоликулит
Изследвания	Чести	Повишена креатин фосфокиназа в кръвта

^a Инфекциите на горните дихателни пътища включват назофарингит, инфекция на горните дихателни пътища, вирусна инфекция на горните дихателни пътища, фарингит, синусит, остър синусит, ринит, тонзилит, перитонзиларен абсцес, ларингит, трахеит и ринотрахеит.
^b Инфекциите с херпес симплекс включват орален херпес, херпес симплекс, генитален херпес и херпес вирусна инфекция.
^в Язви в устата включват афтозни язви, разязвяване на устата, разязвяване на езика и стоматит.
^г Подобен на акне обрив включва акне, подобен на акне дерматит, обрив, розацея, пустули, пустулозен обрив и папули.

Описание на избрани нежелани реакции

Инфекции

В РОЕТЪК PSO-1 и РОЕТЪК PSO-2 (вж. точка 5.1) инфекции се наблюдават при 29,1% от пациентите в групата с деукравацитиниб (116,0 събития на 100 човекогодина) в сравнение с 21,5% от пациентите в групата на плацебо (83,7 събития на 100 човекогодина) през първите 16 седмици. Повечето инфекции не са тежки, а леки до умерени по степен на тежест и не са довели до прекратяване на деукравацитиниб. Честотата на сериозни инфекции в групата с деукравацитиниб е 0,6% (2,0 събития на 100 човекогодина), а в групата на плацебо – 0,5% (1,6 събития на 100 пациентогодини).

Честотата на инфекциите в групата с деукравацитиниб не се повишава до седмица 52 (95,4 събития на 100 човекогодина). Честотата на сериозни инфекции в групата с деукравацитиниб не се повишава до седмица 52 (1,7 събития на 100 човекогодина).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Деукравацитиниб е прилаган при здрави участници като единични дози до 40 mg (> 6 пъти препоръчителната доза при хора 6 mg/ден) и многократни дози до 24 mg/ден (12 mg два пъти на ден) за 14 дни без дозолIMITИраща токсичност.

В случай на предозиране се препоръчва пациентът да се проследява за признаци или симптоми на нежелани реакции и незабавно да бъде приложено подходящо симптоматично лечение. Диализата не извежда в значителна степен деукравацитиниб от системното кръвообращение (вж. точка 5.2).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: имunosупресори, АТС код: L04AF07

Механизъм на действие

Деукравацитиниб инхибира селективно ензима ТУК2 (ТУК2 принадлежи към фамилията JAK). Деукравацитиниб се свързва с регулаторния домейн на ТУК2, стабилизирайки инхибиторно взаимодействие между регулаторния и каталитичния домейн на ензима. Това води до алостерично инхибиране на рецептор-медираното активиране на ТУК2 и неговите низходящи сигнални пътища в клетките. ТУК2 медира сигнализацията посредством интерлевкин-23 (IL-23), интерлевкин-12 (IL-12) и тип I интерферони (IFN), които са естествено срещаните цитокини, участващи във възпалителните и имунните отговори. Деукравацитиниб инхибира освобождаването на проинфламаторни цитокини и хемокини.

Фармакодинамични ефекти

При пациенти с псориазис деукравацитиниб редуцира експресията на гена, който се свързва с псориазис в участъците от кожа, засегнати от болестта, като това включва редуциране на активността на гените, регулирани от сигналните пътища на IL-23 и IFN тип I.

Деукравацитиниб понижава IL-17A, IL-19 и β -дефензин със съответно 47 – 50%, 72% и 81 – 84% след 16-седмично лечение веднъж дневно.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на деукравацитиниб са оценени в две многоцентрови, рандомизирани, двойнослепи, плацебо- и апремиласт-контролирани клинични проучвания (РОЕТУК PSO-1 и РОЕТУК PSO-2) при навършили 18 години пациенти с умерен до тежък плакетен псориазис и отговарящи на критериите за системна терапия или фототерапия. Пациентите са със засегната площ на телесната повърхност (BSA) $\geq 10\%$, скор по Индекса за площ на засягане и тежест на псориазис (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) ≥ 12 и статична Глобална оценка на лекаря (static Physician's Global Assessment, sPGA) ≥ 3 (умерен или тежък) по 5-точкова скала за обща тежест на заболяването.

В РОЕТЪК PSO-1 и РОЕТЪК PSO-2 са оценени общо 1 686 пациенти, като 843 са рандомизирани да получават деукравацитиниб 6 mg веднъж дневно, 422 – апремиласт 30 mg два пъти дневно и 421 – плацебо.

Пациентите и в двете проучвания, получаващи плацебо, преминават на деукравацитиниб на седмица 16, като приемът продължава до седмица 52. Рандомизираните за прием на апремиласт пациенти, които не постигат отговор по PASI 50 (РОЕТЪК PSO-1) или PASI 75 (РОЕТЪК PSO-2) на седмица 24, преминават на деукравацитиниб и продължават приема му до седмица 52. В РОЕТЪК PSO-1 пациентите, които са рандомизирани да получават деукравацитиниб, продължават лечението до седмица 52. В РОЕТЪК PSO-2 пациентите, лекувани с деукравацитиниб, които постигат PASI 75 на седмица 24, са рандомизирани отново 1:1 да продължат приема на деукравацитиниб (поддържаща терапия) или да преминат на плацебо (прекратяване на терапията).

Изходните характеристики на заболяването са съпоставими за изследваната популация и в двете проучвания: по-голямата част от пациентите са мъже (67%), средната възраст е приблизително 47 години, като повечето пациенти са на възраст между 40 и 64 години. 10% от пациентите са на възраст \geq 65 години. Общата медиана на скората по PASI е 18,7, а медианата на BSA е 20%. Изходният скор по sPGA е 3 (умерен) при 79,8% от пациентите и 4 (тежък) при 20,2%. Медианата на скората по Дерматологичния индекс за качество на живота (Dermatology Life Quality Index, DLQI) е 11. Общо 18,4% от пациентите в проучването са с анамнеза за псориатичен артрит.

В двете проучвания 40% от пациентите са получавали предходна фототерапия, 42,4% не са получавали до тогава системна терапия (включително лечение с биологични и/или небиологични средства), 41% са получавали предходно системно лечение с небиологични средства, а 34,8% са получавали предходно лечение с биологични средства (16,1% TNF, 4,9% IL-12/23, 16,6% IL-17 и 4,4% IL-23 инхибитори).

Съставните първични крайни точки и в двете проучвания са делът на пациентите, които постигат 1) най-малко 75% подобрене от изходното ниво на скората по PASI (PASI 75) и 2) скор по sPGA „чиста“ или „почти чиста“ кожа (0 или 1) на седмица 16 спрямо плацебо.

В проучване РОЕТЪК PSO-1 PASI 75 се постига с деукравацитиниб при 58,4%, с апремиласт при 35,1% и с плацебо при 12,7% от пациентите на седмица 16. Статична глобална оценка на лекаря (Static Physician’s Global Assessment, sPGA) за „чиста“ или „почти чиста“ кожа на седмица 16 се постига при 53,6%, 32,1% и 7,2% от пациентите съответно в групите на деукравацитиниб, апремиласт и плацебо. За тези съставни първични крайни точки е доказано превъзходство на деукравацитиниб спрямо плацебо. Съпоставими резултати са наблюдавани в проучването РОЕТЪК PSO-2.

В таблица 2 са представени основните резултати за ефикасност за съставните първични крайни точки и други крайни точки.

Таблица 2: Основни резултати за ефикасността при възрастни с плакатен псориазис

Крайна точка	РОЕТЪК PSO-1			РОЕТЪК PSO-2		
	Деукрава- цитиниб (N = 332) n (%)	Апреми- ласт (N = 168) n (%)	Плацебо (N = 166) n (%)	Деукрава- цитиниб (N = 511) n (%)	Апреми- ласт (N = 254) n (%)	Плацебо (N = 255) n (%)
sPGA 0/1						
Седмица 16	178 (53,6)	54 (32,1) ^г	12 (7,2) ^{а,г}	253 (49,5)	86 (33,9) ^г	22 (8,6) ^{а,г}
Седмица 24	195 (58,7)	52 (31,0) ^г	-	251 (49,8) ^б	75 (29,5) ^г	-

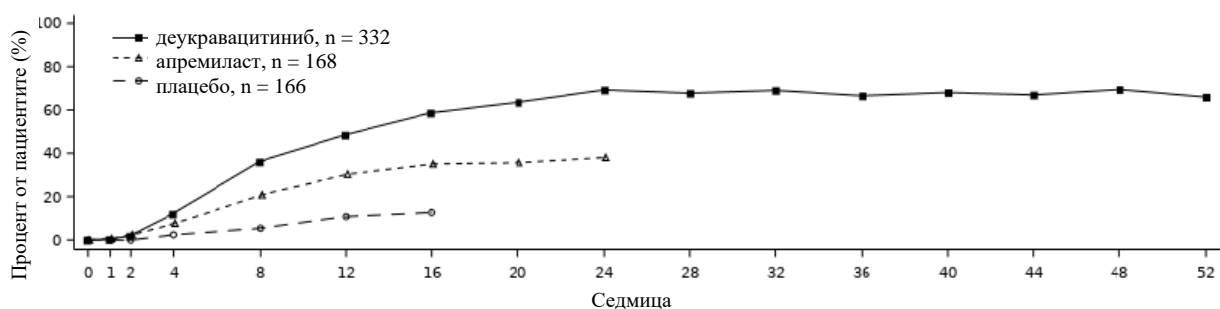
Крайна точка	РОЕТЪК PSO-1			РОЕТЪК PSO-2		
	Деукравацитиниб (N = 332) n (%)	Апремиласт (N = 168) n (%)	Плацебо (N = 166) n (%)	Деукравацитиниб (N = 511) n (%)	Апремиласт (N = 254) n (%)	Плацебо (N = 255) n (%)
sPGA 0						
Седмица 16	58 (17,5)	8 (4,8) ^г	1 (0,6) ^г	80 (15,7)	16 (6,3) ^д	3 (1,2) ^г
PASI 75						
Седмица 16	194 (58,4)	59 (35,1) ^г	21 (12,7) ^{а,г}	271 (53,0)	101 (39,8) ^д	24 (9,4) ^{а,г}
Седмица 24	230 (69,3)	64 (38,1) ^г	-	296 (58,7) ^б	96 (37,8) ^г	-
PASI 90						
Седмица 16	118 (35,5)	33 (19,6) ^д	7 (4,2) ^г	138 (27,0)	46 (18,1) ^е	7 (2,7) ^г
Седмица 24	140 (42,2)	37 (22,0) ^г	-	164 (32,5) ^б	50 (19,7) ^г	-
PASI 100						
Седмица 16	47 (14,2)	5 (3,0) ^г	1 (0,6) ^г	52 (10,2)	11 (4,3) ^е	3 (1,2) ^г
Специфичен за скалпа PGA 0/1^в						
Седмица 16	147 (70,3)	43 (39,1) ^г	21 (17,4) ^г	182 (59,7)	61 (36,7) ^г	30 (17,3) ^г
Използван е метод на приписване на стойности при пациентите без клиничен отговор (NRI); пациентите, които прекратяват лечението или проучването преди крайната точка или са с липсващи данни, са сметени за пациенти без клиничен отговор.						
^а Съставна първична крайна точка, сравняваща деукравацитиниб с плацебо						
^б N = 504 отговаря на липсващи оценки поради COVID-19 пандемията						
^в Включва пациенти със скор за специфичен за скалпа PGA ≥ 3 на изходното ниво						
^г p ≤ 0,0001 за сравнение между деукравацитиниб и плацебо или деукравацитиниб и апремиласт						
^д p < 0,001 за сравнение между деукравацитиниб и апремиласт						
^е p < 0,01 за сравнение между деукравацитиниб и апремиласт						

При прегледа във връзка с възрастта, пола, расовата принадлежност, телесното тегло, продължителността на заболяването, тежест на заболяването на изходното ниво и предходно лечение с биологични или небологични средства не са идентифицирани разлики в отговора към деукравацитиниб сред тези подгрупи.

Клиничен отговор с течение на времето

Деукравацитиниб показва бърза проява на ефикасност, като максимален отговор PASI 75 се постига до седмица 24 (РОЕТЪК PSO-1 и PSO-2) и се поддържа до седмица 52 (РОЕТЪК PSO-1) (вж. фигура 1).

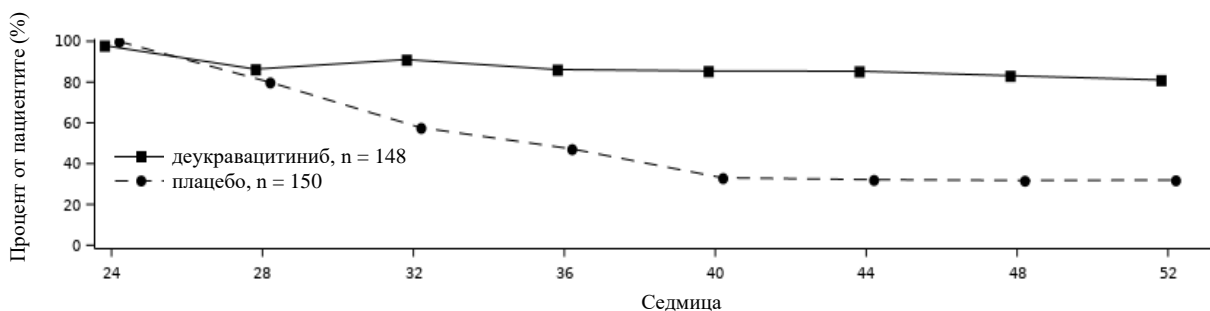
Фигура 1: Отговор PASI 75 (NRI) до седмица 52 по визити в РОЕТЪК PSO-1



Поддържане и продължителност на клиничния отговор

В РОЕТЪК PSO-2, за оценка на поддържането и продължителността на клиничния отговор, пациентите, които първоначално са рандомизирани да получават деукравацитиниб и постигат отговор PASI 75 на седмица 24, са рандомизирани отново да продължат лечението с деукравацитиниб или да получават плацебо. При пациентите с отговор на седмица 24, които са рандомизирани отново да получават плацебо, медианата на времето до загуба на отговор PASI 75 е приблизително 12 седмици. На фигура 2 са показани отговорите PASI 75 в двете рамена от седмица 24-52.

Фигура 2: Отговор PASI 75 (NRI) след повторно рандомизиране на седмица-24 в РОЕТЪК PSO-2



Съобщени от пациента резултати

Наблюдавани са значително по-големи подобрения в качеството на живот според оценката по Дерматологичния индекс за качество на живота (Dermatology Life Quality Index, DLQI) и в съобщените от пациента симптоми (сърбеж, болка, парене, смъдене и опънатост на кожата) и признаци (сухота на кожата, напукване, лющене, белене или образуване на люспи, зачервяване и кървене) според оценката на Дневника за симптоми и признаци на псориазис (Psoriasis Symptoms and Signs Diary, PSSD) при пациентите, лекувани с деукравацитиниб в сравнение с плацебо на седмица 16 и в сравнение с апремиласт на седмица 16 и седмица 24. Подобрението на тези отговори при пациентите, получаващи непрекъснато лечение с деукравацитиниб, се поддържат до седмица 52 в РОЕТЪК PSO-1.

Таблица 3: Съобщени от пациента резултати в РОЕТЪК PSO-1 и РОЕТЪК PSO-2

	РОЕТЪК PSO-1			РОЕТЪК PSO-2		
	Деукравацитиниб	Апремиласт	Плацебо	Деукравацитиниб	Апремиласт	Плацебо
DLQI Пациенти, постигащи 0 или 1 (NRI)*	N = 322	N = 161	N = 160	N = 495	N = 247	N = 246
Седмица 16, n (%)	132 (41,0)	46 (28,6) ^a	17 (10,6) ^b	186 (37,6)	57 (23,1) ^b	24 (9,8) ^b
Седмица 24, n (%)	155 (48,1)	39 (24,2) ^b	-	205 (41,4)	53 (21,5) ^b	-
Скор за симптоми по PSSD Промяна от изходното ниво (mBOCF)**	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Седмица 16, средно (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
Седмица 24, средно (SE)	-31,9 (2,0)	-20,7 (2,4) ^b	-	-29,1 (1,1)	-21,4 (1,5) ^b	-
Скор за признаци по PSSD Промяна от изходното ниво (mBOCF)*	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Седмица 16, средно (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
Седмица 24, средно (SE)	-33,8 (2,0)	-22,5 (2,4) ^b	-	-32,4 (1,1)	-24,2 (1,5) ^b	-

* За пациентите с изходен скор ≥ 2
** Коригирана средна промяна; mBOCF – модифицирано наблюдение на изходното ниво, пренесено напред; стандартна грешка (SE)
^a $p < 0,01$ за сравнение между деукравацитиниб и плацебо или деукравацитиниб и апремиласт
^b $p < 0,0001$ за сравнение между деукравацитиниб и плацебо или деукравацитиниб и апремиласт

Популация в старческа възраст

От 1 519 пациенти с плакетен псориазис, лекувани с деукравацитиниб в клинични проучвания, 152 пациенти са на възраст 65 или повече години, включително 21 пациенти, които са на възраст 75 или повече години (вж. точка 4.2). Като цяло не са наблюдавани разлики в експозицията, безопасността или ефикасността между по-възрастни и по-млади пациенти, които получават деукравацитиниб.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със SOTYKTU в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечение на псориазис (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Деукравацитиниб претърпява почти пълна перорална абсорбция, свързано с дозата повишение на експозицията и липса на явна, зависима от времето фармакокинетика.

Абсорбция

След перорално приложение на таблетките, деукравацитиниб претърпява бърза и почти пълна абсорбция. Медианата на T_{max} варира от 2 до 3 часа, а абсолютната перорална бионаличност е 99% при здрави доброволци. Наблюдава се умерено кумулиране ($< 1,4$ пъти в стационарно състояние) след прием веднъж дневно.

Храна

Деукравацитиниб може да се прилага без оглед на приема на храна или на модулатори на стомашното рН (H₂ рецепторни блокери и инхибитори на протонната помпа). Едновременното приложение с храна или с модулатори на стомашното рН не оказва влияние върху общата експозиция ($AUC_{[INF]}$) на деукравацитиниб.

Разпределение

Обемът на разпределение в стационарно състояние (V_{ss}) е 140 l, който е по-голям от общия обем вода в организма [42 l], което показва екстраваскуларно разпределение. Деукравацитиниб е свързан 81,6% с човешките плазмени протеини, главно с човешкия серумен албумин.

Деукравацитиниб се разпределя по сходен начин между плазмата и компонентите на червените кръвни клетки със съотношение на концентрацията кръв/плазма 1,26.

Биотрансформация

При хора деукравацитиниб се метаболизира по четири основни пътя на биотрансформация, които включват N-деметиране на триазолния пръстен от цитохром P-450 (CYP) 1A2 до образуване на основния метаболит ВМТ-153261, хидролиза на циклопропил карбоксамид от карбоксилестераза 2 (CES2) до получаване на основния метаболит ВМТ-158170, N-глюкурониране от уридин глюкуронил трансфераза (UGT) до получаване на ВМТ-334616 и монооксидиране от CYP 2B6/2D6 при деутерираната метилова група до получаване на М11.

В стационарно състояние деукравацитиниб е основното съединение в кръвообращението, представляващо 49% от измерените компоненти, свързани с активното вещество. Идентифицирани са два основни метаболита в кръвообращението ВМТ-153261 и ВМТ-158170, като и двата са с полуживот, сравним с този на основното съединение деукравацитиниб. ВМТ-153261 има сравнима активност с тази на основното съединение, а ВМТ-158170 не е фармакологично активен. Експозицията на ВМТ-153261 в кръвообращението е много по-ниска

от тази на основното съединение и затова фармакологична активност се приписва главно на основното съединение деукравацитиниб.

Освен това не са идентифицирани присъщи само за хора метаболити и метаболити, които да съществуват дълго.

Елиминиране

Деукравацитиниб се елиминира по множество пътища, включително чрез фаза I и II метаболизъм, както и чрез директно елиминиране през бъбреците и с фецеса. В допълнение на това, нито един ензим не допринася за повече от 26% от общия клирънс. Деукравацитиниб се метаболизира екстензивно, като 59% от перорално приложената доза [¹⁴C]-деукравацитиниб се елиминира под формата на метаболити в урината (37% от дозата) и фецеса (22% от дозата). Непромененият деукравацитиниб в урината и фецеса представлява съответно 13% и 26% от дозата.

Терминалният елиминационен полуживот на деукравацитиниб 6 mg при здрави възрастни хора е 10 часа, с общ клирънс 15,3 l/h (CV 27%). Деукравацитиниб е субстрат на ефлуксните транспортери, P-гликопротеин (P-gp), протеина на резистентност на рака на гърдата (BCRP) и транспортера на обратното поемане OCT1. Поради високата пасивна пропускливост, високата перорална бионаличност и ниския афинитет към тези транспортери, участието на тези транспортери във фармакокинетиката на деукравацитиниб е минимално.

Деукравацитиниб не е субстрат на транспортерите OATP, NTCP, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 или MATE2K.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на единични дози деукравацитиниб, приложени под формата на таблетки, е линейна в диапазона на дозата от 3 mg до 36 mg.

Взаимодействия

Ефект на деукравацитиниб върху други лекарствени продукти

In vitro проучванията не дават данни, че деукравацитиниб и неговите основни метаболити в кръвообращението при клинично значими експозиции инхибират основните CYP (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4), UGT (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7), CES2 и лекарствените транспортери (P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, BSEP, MRP2, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 и MATE2K). Освен това деукравацитиниб не индуцира CYP 1A2, 2B6 и 3A4 (вж. точка 4.5).

Специални популации

Старческа възраст

Въз основа на популяционен фармакокинетичен анализ средната експозиция в стационарно състояние на деукравацитиниб ($C_{avg,ss}$) е по-висока, 31% при пациентите на възраст 65-74 години [$n = 87$ от 1 387 (6,3%)] и 53% при пациентите на възраст 75-84 години [$n = 13$ от 1 387 (0,94%)]. Данни за експозицията при пациенти ≥ 85 години не са налични.

Пациенти с бъбречно увреждане

Бъбречното увреждане няма клинично значим ефект върху експозицията на деукравацитиниб (вж. точка 4.2) въз основа на специално проучване, в което изчислената скорост на гломерулна филтрация (eGFR) е определена с използване на формулата на модификация на диетата при бъбречно заболяване (MDRD). В сравнение с групата с нормална бъбречна функция, C_{max} на деукравацитиниб се променя с до 15%, а $AUC_{[INF]}$ се повишава с до 48% в групите с бъбречно увреждане (леко (eGFR: ≥ 60 до < 90 ml/min), умерено (eGFR: ≥ 30 до < 60 ml/min), тежко (eGFR: < 30 ml/min) и с терминален стадий на бъбречна болест (End Stage Renal Disease

(ESRD)) (eGFR: < 15 ml/min)). При сравнение с групата с нормална бъбречна функция, C_{max} на BMT-153261 се повишава с до 34%, а $AUC_{[INF]}$ се повишава до 84% в групите с бъбречно увреждане.

Диализата не очиства в значителна степен деукравацитиниб от системното кръвообращение (при диализа се очистват 5,4% от дозата).

Пациенти с чернодробно увреждане

Леката (клас А по Child-Pugh) и умерената (клас В по Child-Pugh) степен на чернодробно увреждане нямат клинично значим ефект върху експозицията на деукравацитиниб (вж. точка 4.2). В сравнение с групата с нормална чернодробна функция общата C_{max} и $AUC_{[INF]}$ на деукравацитиниб в групата с лека и умерена степен на чернодробно увреждане са повишени съответно с до 10% и 40%, докато C_{max} и $AUC_{[INF]}$ на несвързания деукравацитиниб се повишават съответно с до 26% и 60%. При възрастни с тежка (клас С по Child-Pugh) степен на чернодробно увреждане общата C_{max} на деукравацитиниб е сравнима, а общата AUC е 43% по-висока в сравнение със съответстващи здрави възрастни. При тези възрастни C_{max} и $AUC_{[INF]}$ на несвързания деукравацитиниб се повишава със съответно 62% и 131%. Деукравацитиниб не се препоръчва за употреба при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

$AUC_{(0-T)}$ на BMT-153261 се понижава със съответно 19%, 53% и 76% при участници с лека, умерена и тежка степен на чернодробно увреждане в сравнение с участници с нормална чернодробна функция, докато C_{max} на BMT-153261 се понижава с 25%, 59% и 79% при участниците със съответно лека, умерена и тежка степен на чернодробно увреждане.

Пол

Въз основа на популационно фармакокинетично моделиране и симулиране при жени се очаква около 30% по-висока средна експозиция в стационарно състояние на деукравацитиниб ($C_{max,ss}$ и $C_{avg,ss}$) в сравнение с мъже.

Телесно тегло

Въз основа на популационно фармакокинетично моделиране и симулиране при пациентите с по-ниско телесно тегло (< 60 kg) се очаква по-висока средно геометрична експозиция на деукравацитиниб в стационарно състояние - 37,4% ($C_{max,ss}$) и 24,8% ($C_{avg,ss}$). Очаква се пациентите с по-високо телесно тегло (> 90 kg) да са с по-ниска средно геометрична експозиция на деукравацитиниб в стационарно състояние - 24,8% ($C_{max,ss}$) и 19,6% ($C_{avg,ss}$) (в сравнение с пациентите с телесно тегло 60 - 90 kg).

Вътрешни фактори

Расата и етническата принадлежност нямат клинично значим ефект върху експозицията на деукравацитиниб.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Токсичност при многократно прилагане

В проучването за хронична токсичност при плъхове са наблюдавани понижения на броя на лимфоцитите, целуларността на костния мозък и лимфоидната целуларност на тъканите на имунната система при експозиция (AUC) при най-ниското ниво на наблюдаван ефект (LOEL) приблизително 9 пъти препоръчителната доза при хора (recommended human dose, RHD). Тези ефекти не се свързват с клинични признаци на имunosупресия (напр. инфекции). Наблюдавани са понижения на броя на тромбоцитите и на масата на червените кръвни клетки при експозиция

(AUC) при LOEL приблизително 42 пъти RHD. В проучването за хронична токсичност при маймуни са наблюдавани клинични и микроскопски кожни промени и понижения на параметрите за еритроцитна маса при експозиция (AUC) при LOEL приблизително 7 пъти RHD.

Токсичност за развитието и репродуктивна токсичност

Деукравацитиниб не оказва ефекти върху фертилитета или ранното ембрионално развитие при мъжки и женски плъхове при експозиции (AUC) до приблизително съответно 247 и 171 пъти RHD.

Деукравацитиниб не е нито ембриолетален, нито тератогенен при експозиции на майката (AUC) до приблизително 266 пъти RHD при плъхове или 91/20 (общ/свободен) пъти RHD при зайци.

В проучването за пре- и постнаталното развитие при плъхове е установено преходно по-ниско телесно тегло на малките по време на периода преди отбиване при експозиции на майката (AUC) приблизително 110 пъти RHD. Този ефект отзвучава напълно по време на периода след отбиване.

След приложение на радиоизотопно маркиран деукравацитиниб при плъхове в период на лактация, деукравацитиниб и/или неговите метаболити присъстватса налични в млякото, като съотношенията на концентрацията мляко/плазма са от 2,7 до 30,9.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Хипромелозен ацетат сукцинат
Безводна лактоза
Микрокристална целулоза
Кроскармелоза натрий
Силициев диоксид, колоиден хидратиран
Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Поли(винилов алкохол)
Титанов диоксид (E171)
Макрогол
Талк
Железен оксид, червен (E172)
Железен оксид, жълт (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прозрачен блистер от поливинилхлорид/полихлоротрифлуороетилен (PVC/PCFTE) с предпазно алуминиево фолио, съдържащ по 7 или 14 филмирани таблетки в блистер (блистери и календарни блистери).

Видове опаковки: 7, 14, 28 и 84 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SOTYKTU 6 mg филмирани таблетки
деукравацитиниб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка филмирана таблетка съдържа 6 mg деукравацитиниб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

7 филмирани таблетки
14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
84 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1718/001 7 филмирани таблетки (в некалендарен блистер)
EU/1/23/1718/002 7 филмирани таблетки (в календарен блистер)
EU/1/23/1718/003 14 филмирани таблетки (в некалендарен блистер)
EU/1/23/1718/004 14 филмирани таблетки (в календарен блистер)
EU/1/23/1718/005 28 филмирани таблетки (в некалендарни блистери)
EU/1/23/1718/006 28 филмирани таблетки (в календарни блистери)
EU/1/23/1718/007 84 филмирани таблетки (в некалендарни блистери)
EU/1/23/1718/008 84 филмирани таблетки (в календарни блистери)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

SOTYKTU 6 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SOTYKTU 6 mg таблетки
деукравацитиниб

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
КАЛЕНДАРЕН БЛИСТЕР**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SOTYKTU 6 mg таблетки
деукравацитиниб

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Понеделник Вторник Сряда Четвъртък Петък Събота Неделя

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

SOTYKTU 6 mg филмирани таблетки деукравацитиниб (deucravacitinib)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява SOTYKTU и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете SOTYKTU
3. Как да приемате SOTYKTU
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате SOTYKTU
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява SOTYKTU и за какво се използва

Какво представлява SOTYKTU

SOTYKTU съдържа активното вещество деукравацитиниб, което принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на тирозинкиназа 2 (ТΥК2), което помага за намаляване на възпалението, свързано с псориазис.

За какво се използва SOTYKTU

SOTYKTU се използва за лечение на възрастни с умерен до тежък плакетен псориазис, възпалително заболяване, засягащо кожата, което може да предизвика зачервяване, лющене, удебеляване, сърбеж, болезнени петна по кожата и може да засегне също скалпа и ноктите, ръцете и ходилата.

Как действа SOTYKTU

SOTYKTU действа, като блокира селективно активността на ензим, наречен „ТΥК2“ (тирозинкиназа 2), който участва в процеса на възпаление. Като понижава активността на този ензим, SOTYKTU може да помогне за контролиране на възпалението, свързано с плакетен псориазис, и по този начин да намали признаците (сухота на кожата, напукване, лющене, белене или образуване на люспи, зачервяване и кървене) и така може да помогне за намаляване на симптомите, като сърбеж, болка, парене, смъдене и опънатост на кожата, при това заболяване.

Доказано е също, че SOTYKTU подобрява качеството на живот при пациенти с псориазис. Това означава, че влиянието, което Вашето заболяване оказва върху ежедневните Ви дейности, взаимоотношенията и други фактори трябва да е по-малко, отколкото преди.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете SOTYKTU

Не приемайте SOTYKTU

- ако сте алергични към деукравацитиниб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).
- ако имате инфекция, включително активна туберкулоза (ТБ), която Вашият лекар смята, че е важна.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете SOTYKTU:

- ако понастоящем имате инфекция, която не отзвучава, или продължава да се появява отново
- ако понастоящем или в миналото сте имали туберкулоза (ТБ)
- ако имате рак, тъй като Вашият лекар ще трябва да прецени дали все пак може да Ви се прилага SOTYKTU
- ако имате проблеми със сърцето или заболявания, поради които има по-голяма вероятност да развиете сърдечно заболяване – не е ясно дали SOTYKTU повишава риска от сърдечно заболяване
- ако сте имали преди или понастоящем сте изложени на риск от образуване на кръвни съсиреци във вените на краката (дълбока венозна тромбоза) или белите дробове (белодробна емболия). Кажете на Вашия лекар, ако получите болезнено подуване на крак, болка в гърдите или задух, тъй като това може да са признаци на кръвни съсиреци във вените. Не е ясно дали SOTYKTU повишава риска от образуване на кръвни съсиреци
- ако наскоро Ви е направена или планирате ваксинация.

Ако не сте сигурни дали някое от горепосочените се отнася за Вас, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате SOTYKTU.

Деца и юноши

SOTYKTU **не се препоръчва** при деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като то не е оценен в тази възрастова група.

Други лекарства и SOTYKTU

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт:

- ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства
- ако наскоро Ви е направена или планирате ваксинация. Не трябва да Ви бъдат прилагани определени ваксини (живи ваксини), докато използвате SOTYKTU.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. Това е необходимо, тъй като не е известно какъв ще бъде ефектът на това лекарство върху бебето.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква SOTYKTU да повлияе способността Ви за шофиране или работа с машини.

SOTYKTU съдържа лактоза

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете това лекарство.

SOTYKTU съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате SOTYKTU

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза е 6 mg всеки ден. Таблетката трябва да се поглъща цяла и може да се приема със или без храна. Не разтрошавайте, не режете и не дъвчете таблетките.

Вашият лекар ще реши колко дълго трябва да използвате SOTYKTU.

Ако заболяването Ви не се е подобрило след шестмесечно лечение, говорете с Вашия лекар.

Ако сте приели повече от необходимата доза SOTYKTU

Ако сте приели повече от необходимата доза SOTYKTU, тогава трябва да разговаряте с Вашия лекар възможно най-скоро. Възможно е да получите някои от нежеланите реакции, изброени в точка 4.

Ако сте пропуснали да приемете SOTYKTU

Ако сте пропуснали да приемете SOTYKTU, просто приемете обичайната си доза на следващия ден. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка.

Ако сте спрели приема на SOTYKTU

Не спирайте приема на SOTYKTU, без да сте се посъветвали първо с Вашия лекар. Ако спрете лечението, симптомите на псориазис може да се върнат.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- инфекции на горните дихателни пътища (носа и гърлото) със симптоми, като възпалено гърло и запушен нос

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- вирусна инфекция на устата (като херпес)
- повишаване на нивото на ензим в кръвта, наречен креатин фосфокиназа (СРК)
- язви в устата
- подобни на акне обриви
- възпаление на космените фоликули

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- херпес (херпес зостер)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате SOTYKTU

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера и на картонената опаковка след „Годен до:“ и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че опаковката е повредена или се вижда, че целостта ѝ е нарушена.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа SOTYKTU

Активно вещество: деукравацитиниб. Всяка филмирана таблетка съдържа 6 mg деукравацитиниб.

Други съставки:

- ядро на таблетката: хипромелозен ацетат сукцинат; безводна лактоза; микрокристална целулоза; кроскармелоза натрий; силициев диоксид, колоиден, хидратиран и магнезиев стеарат.
- филмово покритие: поли(винилов алкохол), титанов диоксид (E171), макрогол, талк, железен оксид, червен (E172) и железен оксид, жълт (E172).

Как изглежда SOTYKTU и какво съдържа опаковката

SOTYKTU е розова, кръгла, двойноизпъкнала филмирана таблетка, с отпечатан на два реда надпис „BMS 895“ и „6 mg“ от едната страна и без надпис от другата.

Филмираните таблетки се доставят в блистери и календарни блистери, съдържащи 7 или 14 таблетки.

Всяка опаковка съдържа 7, 14, 28 или 84 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.