

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SOTYKTU 6 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 6 mg deucravacitinib.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 44 mg λακτόζης (βλ. παράγραφο 4.4).
Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

Ροζ, στρογγυλό, αμφίκυρτο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο διαμέτρου 8 mm, με τυπωμένες τις ενδείξεις «BMS 895» και «6 mg» στη μία πλευρά σε δύο σειρές και χωρίς τυπωμένη ένδειξη στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το SOTYKTU ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενηλίκους οι οποίοι είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρού με πείρα στη διάγνωση και θεραπεία της ψωρίασης.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 6 mg από του στόματος άπαξ ημερησίως.

Εάν δεν παρατηρηθεί κανένα θεραπευτικό όφελος στον ασθενή μετά από 24 εβδομάδες, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας. Η ανταπόκριση του ασθενούς στη θεραπεία πρέπει να αξιολογείται σε τακτική βάση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 5.2). Η κλινική εμπειρία σε ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών είναι πολύ περιορισμένη και το deucravacitinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτήν την ομάδα ασθενών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Το deucravacitinib δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του deucravacitinib σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Τα δισκία μπορούν να ληφθούν με ή χωρίς τροφή. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και δεν πρέπει να θρυμματίζονται, να κόβονται ή να μασώνται.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Κλινικά σημαντικές ενεργές λοιμώξεις (π.χ. ενεργή φυματίωση, βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Λοιμώξεις

Το deucravacitinib μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων (βλ. παράγραφο 4.8).

Δεν πρέπει να γίνεται έναρξη θεραπείας με deucravacitinib σε ασθενείς με οποιαδήποτε κλινικά σημαντική ενεργή λοίμωξη, μέχρι να υποχωρήσει ή να αντιμετωπιστεί επαρκώς η λοίμωξη (βλ. παράγραφο 4.3). Θα πρέπει να ασκείται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του deucravacitinib σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης.

Πρέπει να γίνει υπόδειξη στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με deucravacitinib να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή, εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν λοίμωξη. Εάν κάποιος ασθενής αναπτύξει κλινικά σημαντική λοίμωξη ή δεν ανταποκρίνεται στην καθιερωμένη θεραπεία, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά και δεν πρέπει να χορηγηθεί deucravacitinib μέχρι να υποχωρήσει η λοίμωξη.

Προθεραπευτική αξιολόγηση για φυματίωση

Πριν από την έναρξη θεραπείας με deucravacitinib, οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται για λοίμωξη από φυματίωση (TB). Δεν πρέπει να χορηγείται deucravacitinib σε ασθενείς με ενεργή TB (βλ. παράγραφο 4.3). Η θεραπεία κατά της λανθάνουσας TB θα πρέπει να ξεκινήσει πριν από τη χορήγηση deucravacitinib. Θα πρέπει να εξετάζεται αν είναι σκόπιμο να χορηγηθεί αντιφυματική αγωγή πριν από την έναρξη deucravacitinib σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργής TB, όταν δεν υπάρχει δυνατότητα να επιβεβαιωθεί η ολοκλήρωση επαρκούς θεραπευτικής αγωγής. Οι ασθενείς που λαμβάνουν deucravacitinib πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ενεργής TB.

Κακοήθειες

Έχουν παρατηρηθεί κακοήθειες, συμπεριλαμβανομένου του λεμφώματος και του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος (ΜΜΚΔ), σε κλινικές μελέτες με το deucravacitinib.

Δεν είναι γνωστό εάν η αναστολή της κινάσης της τυροσίνης 2 (TYK2) μπορεί να συσχετιστεί με τις ανεπιθύμητες ενέργειες της αναστολής της κινάσης Janus (JAK). Σε μια μεγάλη τυχαιοποιημένη, ενεργά ελεγχόμενη μελέτη ενός αναστολέα της JAK σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) ηλικίας 50 ετών και άνω με τουλάχιστον έναν παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, παρατηρήθηκε υψηλότερο ποσοστό κακοηθειών, ιδίως καρκίνου του πνεύμονα, λεμφώματος και ΜΜΚΔ, με έναν αναστολέα της JAK σε σύγκριση με αποκλειστές του παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNF).

Τα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για την εκτίμηση της δυνητικής σχέσης μεταξύ της έκθεσης σε deucravacitinib και της ανάπτυξης κακοηθειών είναι περιορισμένα. Αξιολογήσεις της μακροχρόνιας ασφάλειας βρίσκονται σε εξέλιξη. Οι κίνδυνοι και τα οφέλη της θεραπείας με deucravacitinib πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πριν από τη χορήγηση σε ασθενείς.

Μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάντα (MACE), εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (ΕΒΦΘ) και πνευμονική εμβολή (ΠΕ)

Δεν είναι γνωστό εάν η αναστολή της TYK2 μπορεί να συσχετιστεί με τις ανεπιθύμητες ενέργειες της αναστολής της JAK. Σε μια μεγάλη τυχαιοποιημένη, ενεργά ελεγχόμενη μελέτη με αναστολέα της JAK σε ασθενείς με ΡΑ ηλικίας 50 ετών και άνω με τουλάχιστον έναν παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, υψηλότερο ποσοστό MACE, οριζόμενων ως καρδιαγγειακού θανάτου, μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου και μη θανατηφόρου εγκεφαλικού επεισοδίου καθώς και υψηλότερο ποσοστό δοσοεξαρτώμενης φλεβικής θρομβοεμβολής συμπεριλαμβανομένης ΕΒΦΘ και ΠΕ παρατηρήθηκε με έναν αναστολέα της JAK, σε σύγκριση με αποκλειστές του TNF.

Δεν παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος MACE, ΕΒΦΘ και ΠΕ σε κλινικές δοκιμές με deucravacitinib. Αξιολογήσεις μακροπρόθεσμης ασφάλειας για το deucravacitinib βρίσκονται σε εξέλιξη. Οι κίνδυνοι και τα οφέλη της θεραπείας με deucravacitinib πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πριν από τη χορήγηση σε ασθενείς.

Ανοσοποιήσεις

Πριν από την έναρξη θεραπείας με deucravacitinib, εξετάστε το ενδεχόμενο ολοκλήρωσης όλων των κατάλληλων για την ηλικία ανοσοποιήσεων σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες ανοσοποίησης. Η χρήση εμβολίων με ζώντες μικροοργανισμούς σε ασθενείς υπό θεραπεία με deucravacitinib πρέπει να αποφεύγεται. Η ανταπόκριση σε εμβόλια με ζώντες ή μη ζώντες μικροοργανισμούς δεν έχει αξιολογηθεί.

Έκδοχα

Λακτόζη

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολική ανεπάρκεια λακτάσης ή δυσασπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, δηλαδή ουσιαστικά θεωρείται «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Σύμφωνα με κλινικές μελέτες, το deucravacitinib δεν παρουσιάζει κλινικά σημαντικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις κατά τη συγχορήγηση με τα ακόλουθα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και συνεπώς δεν απαιτούνται προσαρμογές δόσης.

Επίδραση του deucravacitinib σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Το deucravacitinib δεν επηρεάζει σημαντικά τα επίπεδα έκθεσης στο πλάσμα στη ροσουβαστατίνη (υπόστρωμα της BCRP και του OATP), στη μεθοτρεξάτη (υπόστρωμα της BCRP και νεφρικών μεταφορέων), στη μυκοφαινολική μοφετίλη (MMF) (υπόστρωμα των CES1 και CES2) ή στα από στόματος λαμβανόμενα αντισυλληπτικά (οξική νορεθινδρόνη και αιθινυλοιστραδιόλη).

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο deucravacitinib

Φαρμακευτικά προϊόντα που είναι αναστολείς ή επαγωγείς των ενζύμων του CYP ή μεταφορείς, όπως η κυκλοσπορίνη (διπλός αναστολέας της P-gp/πρωτεΐνης αντίστασης στον καρκίνο του μαστού [BCRP]), η φλουβοξαμίνη (ισχυρός αναστολέας του CYP 1A2), η ριτοναβίρη (μέτριος επαγωγέας του CYP 1A2), η διφλουνιζάλη (αναστολέας του UGT 1A9), η πυριμεθαμίνη (αναστολέας του OCT1), η φαμοτιδίνη (ανταγωνιστής των H₂ υποδοχέων) ή η ραβεπραζόλη (αναστολέας της αντλίας πρωτονίων) δεν επηρεάζουν σημαντικά τα επίπεδα έκθεσης στο deucravacitinib στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 5.2).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του deucravacitinib σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του deucravacitinib κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν το deucravacitinib/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση του deucravacitinib στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3).

Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη από τον θηλασμό δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με deucravacitinib, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Η επίδραση του deucravacitinib στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το deucravacitinib δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού (18,9%), πιο συχνά ρινοφαρυγγίτιδα. Το προφίλ μακροχρόνιας ασφάλειας του deucravacitinib ήταν παρόμοιο και σύμφωνο με την προηγούμενη εμπειρία.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο παρακάτω κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών για το deucravacitinib προέρχεται από κλινικές δοκιμές για την ψωρίαση κατά πλάκας (Πίνακας 1). Αυτές οι αντιδράσεις παρουσιάζονται κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και κατά συχνότητα.

Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα | Συχνότητα | Ανεπιθύμητη ενέργεια |
|---|-------------|---|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | Πολύ συχνές | Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού ^α |
| | Συχνές | Λοιμώξεις από απλό έρπητα ^β |
| | Όχι συχνές | Έρπης ζωστήρας |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | Συχνές | Στοματικά έλκη ^γ |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Συχνές | Ακμοειδές εξάνθημα ^δ Θυλακίτιδα |
| Παρακλινικές εξετάσεις | Συχνές | Φωσφοκινάση της κρεατίνης αίματος αυξημένη |

^α Στις λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού περιλαμβάνονται ρινοφαρυγγίτιδα, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, φαρυγγίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα, οξεία παραρρινοκολπίτιδα, ρινίτιδα, αμυγδαλίτιδα, περιαμυγδαλικό απόστημα, λαρυγγίτιδα, τραχειίτιδα και ρινοτραχειίτιδα.
^β Στις λοιμώξεις απλού έρπητα περιλαμβάνονται στοματικός έρπης, απλός έρπης, έρπης γεννητικών οργάνων και λοίμωξη από τον ιό του έρπητα.
^γ Στα στοματικά έλκη περιλαμβάνονται αφθώδες έλκος, εξέλκωση του στόματος, εξέλκωση της γλώσσας και στοματίτιδα.
^δ Στο ακμοειδές εξάνθημα περιλαμβάνονται ακμή, δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή, εξάνθημα, ροδόχρους ακμή, φλύκταινες, φλυκταινώδες εξάνθημα και βλατίδες.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Λοιμώξεις

Στις μελέτες POETYK PSO-1 και POETYK PSO-2 (βλ. παράγραφο 5.1), παρουσιάστηκαν λοιμώξεις στο 29,1% των ασθενών στην ομάδα του deucravacitinib (116,0 συμβάντα ανά 100 ανθρωπο-έτη) σε σύγκριση με 21,5% των ασθενών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (83,7 συμβάντα ανά 100 ανθρωπο-έτη) κατά τη διάρκεια των πρώτων 16 εβδομάδων. Η πλειονότητα των λοιμώξεων ήταν μη σοβαρές και ήπιας έως μέτριας βαρύτητας και δεν οδήγησαν σε διακοπή του deucravacitinib. Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων στην ομάδα του deucravacitinib ήταν 0,6% (2,0 συμβάντα ανά 100 ανθρωπο-έτη) και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου 0,5% (1,6 συμβάντα ανά 100 ανθρωπο-έτη).

Το ποσοστό λοιμώξεων στην ομάδα του deucravacitinib δεν αυξήθηκε έως την εβδομάδα 52 (95,4 συμβάντα ανά 100 ανθρωπο-έτη). Το ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων στην ομάδα του deucravacitinib δεν αυξήθηκε έως την εβδομάδα 52 (1,7 συμβάντα ανά 100 ανθρωπο-έτη).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Το deucravacitinib χορηγήθηκε σε υγιή άτομα σε εφάπαξ δόσεις έως τα 40 mg (> βλάσια της συνιστώμενης δόσης των 6 mg/ημέρα στον άνθρωπο) και σε πολλαπλές δόσεις έως τα 24 mg/ημέρα (12 mg δύο φορές ημερησίως) για 14 ημέρες χωρίς δοσοπεριοριστική τοξικότητα.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για σημεία και συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και η άμεση έναρξη κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας. Η αιμοκάθαρση δεν απομακρύνει σε σημαντικό βαθμό το deucravacitinib από τη συστηματική κυκλοφορία (βλ. παράγραφο 5.2).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, εκλεκτικοί ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, κωδικός ATC: L04AA56

Μηχανισμός δράσης

Το deucravacitinib αναστέλλει εκλεκτικά το ένζυμο TYK2 (Το TYK2 ανήκει στην οικογένεια των JAK). Το deucravacitinib δεσμεύεται στη ρυθμιστική περιοχή της TYK2, σταθεροποιώντας μια ανασταλτική αλληλεπίδραση ανάμεσα στη ρυθμιστική και στην καταλυτική περιοχή του ενζύμου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αλλοστερική αναστολή της ενεργοποίησης της TYK2 που διαμεσολαβείται από τους υποδοχείς και των κατάντη λειτουργιών της στα κύτταρα. Η TYK2 διαμεσολαβεί στη σηματοδότηση της ιντερλευκίνης-23 (IL-23), της ιντερλευκίνης-12 (IL-12) και των ιντερφερονών τύπου I (IFN), οι οποίες είναι φυσικές κυτταροκίνες που εμπλέκονται σε φλεγμονώδεις και ανοσολογικές ανταποκρίσεις. Το deucravacitinib αναστέλλει την απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτταροκινών και χημειοκινών.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε ασθενείς με ψωρίαση, το deucravacitinib μείωσε τη σχετιζόμενη με την ψωρίαση γονιδιακή έκφραση στο ψωριασικό δέρμα, συμπεριλαμβανομένων μειώσεων σε γονίδια ρυθμιζόμενα από το μονοπάτι της IL-23 και το μονοπάτι των IFN τύπου I. Το deucravacitinib μείωσε τις IL-17A, IL-19 και β-ντεφενσίνη κατά 47-50%, 72% και 81-84%, αντίστοιχα, μετά από θεραπεία 16 εβδομάδων με δόση άπαξ ημερησίως.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του deucravacitinib αξιολογήθηκαν σε δύο πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και απρεμιλάστη κλινικές μελέτες (POETYK PSO-1 και POETYK PSO-2) σε ασθενείς ηλικίας 18 ετών και άνω με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας οι οποίοι ήταν κατάλληλοι για συστηματική θεραπεία ή φωτοθεραπεία. Οι ασθενείς είχαν προσβεβλημένη επιφάνεια σώματος (BSA) $\geq 10\%$, βαθμολογία ≥ 12 στον δείκτη έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης (PASI) και ≥ 3 (μέτρια έως σοβαρή) στη στατική συνολική εκτίμηση του ιατρού (sPGA) σε 5-βάθμια κλίμακα για τη συνολική βαρύτητα της νόσου.

Στις μελέτες POETYK PSO-1 και POETYK PSO-2 αξιολογήθηκαν συνολικά 1.686 ασθενείς, εκ των οποίων 843 τυχαιοποιήθηκαν σε deucravacitinib 6 mg άπαξ ημερησίως, 422 σε απρεμιλάστη 30 mg δύο φορές ημερησίως και 421 σε εικονικό φάρμακο.

Και στις δύο μελέτες, οι ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο άλλαξαν σε deucravacitinib την εβδομάδα 16, την οποία συνέχισαν μέχρι την εβδομάδα 52. Οι τυχαιοποιημένοι σε απρεμιλάστη ασθενείς που δεν πέτυχαν ανταπόκριση PASI 50 (POETYK PSO-1) ή PASI 75 (POETYK PSO-2) την εβδομάδα 24 άλλαξαν σε deucravacitinib, την οποία συνέχισαν μέχρι την εβδομάδα 52. Στη μελέτη

POETYK PSO-1, οι τυχαιοποιημένοι σε deucravacitinib ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία έως την εβδομάδα 52. Στη μελέτη POETYK PSO-2, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με deucravacitinib και πέτυχαν ανταπόκριση PASI 75 την εβδομάδα 24 τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου με αναλογία 1:1 σε συνέχιση του deucravacitinib (συντήρηση) ή αλλαγή σε εικονικό φάρμακο (απόσυρση).

Τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη ήταν ομοιογενή για τον πληθυσμό μελέτης και στις δύο μελέτες: η πλειονότητα των ασθενών ήταν άνδρες (67%) και η μέση ηλικία ήταν τα 47 έτη περίπου, με τους περισσότερους ασθενείς μεταξύ 40 και 64 ετών. Το 10% των ασθενών ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών. Η συνολική διάμεση βαθμολογία PASI ήταν 18,7 και η διάμεση BSA ήταν 20%. Η βαθμολογία sPGA κατά την έναρξη ήταν 3 (μέτρια) στο 79,8% των ασθενών και 4 (σοβαρή) στο 20,2%. Η διάμεση βαθμολογία στον δερματολογικό δείκτη ποιότητας ζωής (DLQI) ήταν 11. Συνολικά, το 18,4% των ασθενών στις μελέτες είχαν ιστορικό ψωριασικής αρθρίτιδας.

Και στις δύο μελέτες, το 40% των ασθενών είχαν λάβει προηγούμενη φωτοθεραπεία, το 42,4% δεν είχαν λάβει καμία συστηματική θεραπεία (συμπεριλαμβανομένης θεραπείας με βιολογικούς ή/και μη βιολογικούς παράγοντες), το 41% είχαν λάβει προηγούμενη συστηματική θεραπεία με μη βιολογικούς παράγοντες και το 34,8% είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες (16,1% αναστολείς TNF, 4,9% αναστολείς IL-12/23, 16,6% αναστολείς IL-17 και 4,4% αναστολείς IL-23).

Τα συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία στις δύο μελέτες ήταν τα ποσοστά των ασθενών που πέτυχαν: 1) βελτίωση τουλάχιστον 75% στις βαθμολογίες PASI (PASI 75) από την έναρξη της μελέτης, και 2) βαθμολογία sPGA που αντιστοιχεί σε καθαρό ή σχεδόν καθαρό δέρμα (0 ή 1) την εβδομάδα 16 έναντι του εικονικού φαρμάκου.

Στη μελέτη POETYK PSO-1, η ανταπόκριση PASI 75 επετεύχθη με το deucravacitinib στο 58,4% των ασθενών, με την απρεμιλάστη στο 35,1% και με το εικονικό φάρμακο στο 12,7% των ασθενών την εβδομάδα 16. Η στατική συνολική εκτίμηση του ιατρού (Static Physician's Global Assessment, sPGA) που αντιστοιχεί σε καθαρό ή σχεδόν καθαρό δέρμα την εβδομάδα 16 επετεύχθη στο 53,6%, 32,1% και 7,2% των ασθενών στις ομάδες του deucravacitinib, της απρεμιλάστης και του εικονικού φαρμάκου αντίστοιχα. Για αυτά τα συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία, καταδείχθηκε η ανωτερότητα του deucravacitinib σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Συνεπή αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στη μελέτη POETYK PSO-2.

Ο Πίνακας 2 παρουσιάζει τα κύρια αποτελέσματα ως προς την αποτελεσματικότητα για τα συμπρωτεύοντα και για τα λοιπά καταληκτικά σημεία.

Πίνακας 2: Κύρια αποτελέσματα ως προς την αποτελεσματικότητα σε ενήλικους με ψωρίαση κατά πλάκας

| Καταληκτικό σημείο | POETYK PSO-1 | | | POETYK PSO-2 | | |
|--------------------|---------------------------------------|--|---|---|--|---|
| | Deucravacitinib (N = 332) n (%) | Απρεμι- λάστη (N = 168) n (%) | Εικονικό φάρμακο (N = 166) n (%) | Deucravacitini b (N = 511) n (%) | Απρεμι- λάστη (N = 254) n (%) | Εικονικό φάρμακο (N = 255) n (%) |
| sPGA 0/1 | | | | | | |
| Εβδομάδα 16 | 178 (53,6) | 54 (32,1) ^δ | 12 (7,2) ^{α,δ} | 253 (49,5) | 86 (33,9) ^δ | 22 (8,6) ^{α,δ} |
| Εβδομάδα 24 | 195 (58,7) | 52 (31,0) ^δ | - | 251 (49,8) ^β | 75 (29,5) ^δ | - |
| sPGA 0 | | | | | | |
| Εβδομάδα 16 | 58 (17,5) | 8 (4,8) ^δ | 1 (0,6) ^δ | 80 (15,7) | 16 (6,3) ^ε | 3 (1,2) ^δ |
| PASI 75 | | | | | | |
| Εβδομάδα 16 | 194 (58,4) | 59 (35,1) ^δ | 21 (12,7) ^{α,δ} | 271 (53,0) | 101 (39,8) ^ε | 24 (9,4) ^{α,δ} |
| Εβδομάδα 24 | 230 (69,3) | 64 (38,1) ^δ | - | 296 (58,7) ^β | 96 (37,8) ^δ | - |
| PASI 90 | | | | | | |
| Εβδομάδα 16 | 118 (35,5) | 33 (19,6) ^ε | 7 (4,2) ^δ | 138 (27,0) | 46 (18,1) ^{στ} | 7 (2,7) ^δ |
| Εβδομάδα 24 | 140 (42,2) | 37 (22,0) ^δ | - | 164 (32,5) ^β | 50 (19,7) ^δ | - |

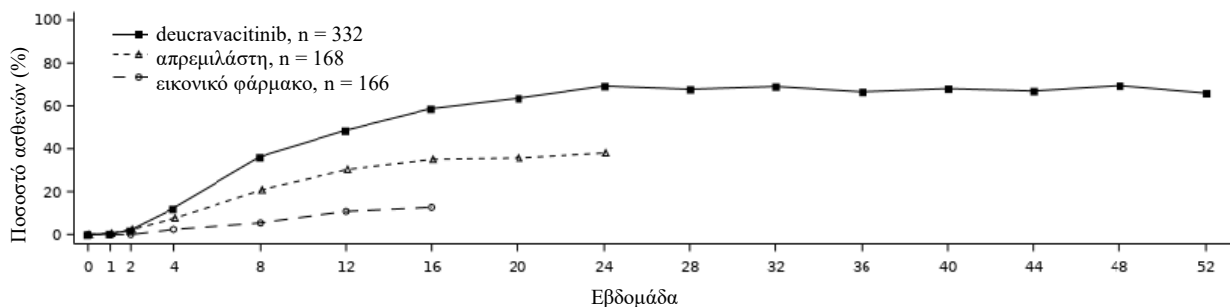
| Καταληκτικό σημείο | POETYK PSO-1 | | | POETYK PSO-2 | | |
|--|---------------------------------------|-----------------------------------|--|---------------------------------------|-----------------------------------|--|
| | Deucravacitinib (N = 332) n (%) | Απρεμιλάστη (N = 168) n (%) | Εικονικό φάρμακο (N = 166) n (%) | Deucravacitinib (N = 511) n (%) | Απρεμιλάστη (N = 254) n (%) | Εικονικό φάρμακο (N = 255) n (%) |
| PASI 100 | | | | | | |
| Εβδομάδα 16 | 47 (14,2) | 5 (3,0) ^δ | 1 (0,6) ^δ | 52 (10,2) | 11 (4,3) ^{στ} | 3 (1,2) ^δ |
| PGA 0/1 ειδικά για ψωρίαση του τριχωτού της κεφαλής^γ | (N = 209) | (N = 110) | (N = 121) | (N = 305) | (N = 166) | (N = 173) |
| Εβδομάδα 16 | 147 (70,3) | 43 (39,1) ^δ | 21 (17,4) ^δ | 182 (59,7) | 61 (36,7) ^δ | 30 (17,3) ^δ |
| Χρησιμοποιήθηκε καταλογισμός τιμών μη ανταποκριθέντων ασθενών (NRI). Οι ασθενείς που διέκοψαν τη θεραπεία ή τη μελέτη πριν από το καταληκτικό σημείο ή είχαν ελλείποντα δεδομένα λογίστηκαν ως μη ανταποκριθέντες. ^α Συμπρωτεύον καταληκτικό σημείο σύγκρισης της deucravacitinib με εικονικό φάρμακο ^β N = 504, λαμβανομένων υπόψη των αξιολογήσεων που παραλείφθηκαν λόγω της πανδημίας COVID-19 ^γ Περιλαμβάνονται ασθενείς με βαθμολογία PGA ≥ 3 ειδικά για ψωρίαση του τριχωτού της κεφαλής κατά την έναρξη ^δ p ≤ 0,0001 για τη σύγκριση μεταξύ deucravacitinib και εικονικού φαρμάκου ή μεταξύ deucravacitinib και απρεμιλάστης ^ε p < 0,001 για τη σύγκριση μεταξύ deucravacitinib και απρεμιλάστης ^{στ} p < 0,01 για τη σύγκριση μεταξύ deucravacitinib και απρεμιλάστης | | | | | | |

Από την εξέταση της ηλικίας, του φύλου, της φυλής, του σωματικού βάρους, της διάρκειας της νόσου, της σοβαρότητας της νόσου κατά την έναρξη και της προηγούμενης θεραπείας με βιολογικούς ή μη βιολογικούς παράγοντες, δεν προέκυψαν διαφορές ως προς την ανταπόκριση στο deucravacitinib μεταξύ αυτών των υποομάδων.

Ανταπόκριση με την πάροδο του χρόνου

Το deucravacitinib επέδειξε ταχεία έναρξη της αποτελεσματικότητας με επίτευξη της μέγιστης ανταπόκρισης PASI 75 έως την εβδομάδα 24 (POETYK PSO-1 και PSO-2) και διατήρησή της έως και την εβδομάδα 52 (POETYK PSO-1) (βλ. Εικόνα 1).

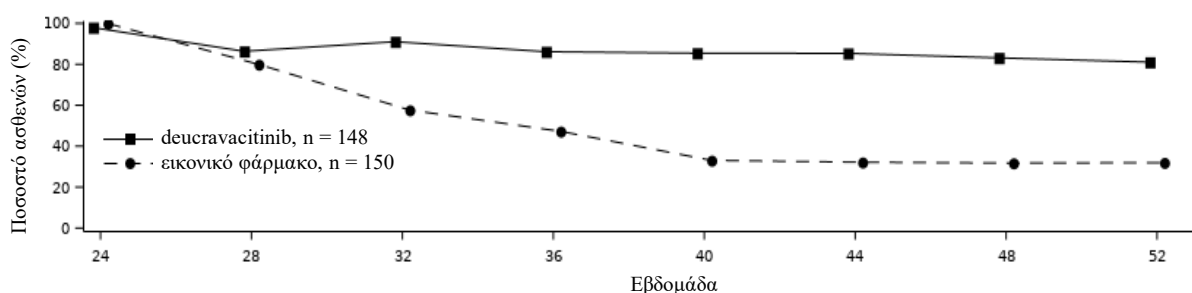
Εικόνα 1: Ανταπόκριση PASI 75 (NRI) έως και την εβδομάδα 52 ανά επίσκεψη στη μελέτη POETYK PSO-1



Διατήρηση και διάρκεια της ανταπόκρισης

Στη μελέτη POETYK PSO-2, για την αξιολόγηση της διατήρησης και της διάρκειας της ανταπόκρισης, οι ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί αρχικά σε deucravacitinib και πέτυχαν ανταπόκριση PASI 75 την εβδομάδα 24, τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου είτε σε συνέχιση της θεραπείας με deucravacitinib είτε σε λήψη εικονικού φαρμάκου. Για τους ανταποκριθέντες την εβδομάδα 24 που τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου σε εικονικό φάρμακο, ο διάμεσος χρόνος έως την απώλεια της ανταπόκρισης PASI 75 ήταν περίπου 12 εβδομάδες. Στην Εικόνα 2 παρουσιάζονται οι ανταποκρίσεις PASI 75 στα δύο σκέλη από την εβδομάδα 24 έως την εβδομάδα 52.

Εικόνα 2: Ανταπόκριση PASI 75 (NRI) μετά την εκ νέου τυχαιοποίηση την εβδομάδα 24 στη μελέτη POETYK PSO-2



Αναφερόμενες από τους ασθενείς εκβάσεις

Σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, όπως μετρήθηκε με τον δερματολογικό δείκτη ποιότητας ζωής (DLQI), καθώς και στα αναφερόμενα από τους ασθενείς συμπτώματα (κνησμός, άλγος, αίσθηση καύσου, αίσθηση νυγμού και τάση του δέρματος) και σημεία ψωρίασης (ξηρότητα, σκάσιμο, απολέπιση, αποκόλληση ή αποφολίδωση, ερυθρότητα και αιμορραγία του δέρματος), όπως μετρήθηκαν με το ημερολόγιο σημείων και συμπτωμάτων ψωρίασης (PSSD), παρατηρήθηκαν στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με deucravacitinib έναντι όσων έλαβαν εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 16 και όσων έλαβαν απρεμιλάστη την εβδομάδα 16 και την εβδομάδα 24. Η βελτίωση αυτών των ανταποκρίσεων στους ασθενείς που έλαβαν συνεχή θεραπεία με deucravacitinib διατηρήθηκε έως και την εβδομάδα 52 στη μελέτη POETYK PSO-1.

Πίνακας 3: Αναφερόμενες από τους ασθενείς εκβάσεις στις μελέτες POETYK PSO-1 και POETYK PSO-2

| | POETYK PSO-1 | | | POETYK PSO-2 | | |
|---|-----------------|--------------------------|-------------------------|-----------------|--------------------------|-------------------------|
| | Deucravacitinib | Απρεμιλάστη | Εικονικό φάρμακο | Deucravacitinib | Απρεμιλάστη | Εικονικό φάρμακο |
| DLQI Ασθενείς που πέτυχαν βαθμολογία 0 ή 1 (NRI)* | N = 322 | N = 161 | N = 160 | N = 495 | N = 247 | N = 246 |
| Εβδομάδα 16, n (%) | 132 (41,0) | 46 (28,6) ^α | 17 (10,6) ^β | 186 (37,6) | 57 (23,1) ^β | 24 (9,8) ^β |
| Εβδομάδα 24, n (%) | 155 (48,1) | 39 (24,2) ^β | - | 205 (41,4) | 53 (21,5) ^β | - |
| Βαθμολογία συμπτωμάτων του PSSD Μεταβολή από την έναρξη (mBOCF)** | N = 306 | N = 158 | N = 151 | N = 466 | N = 233 | N = 239 |
| Εβδομάδα 16, μέση τιμή (SE) | -26,7 (1,8) | -17,8 (2,2) ^β | -3,6 (2,1) ^β | -28,3 (1,1) | -21,1 (1,4) ^β | -4,7 (1,4) ^β |
| Εβδομάδα 24, μέση τιμή (SE) | -31,9 (2,0) | -20,7 (2,4) ^β | - | -29,1 (1,1) | -21,4 (1,5) ^β | - |
| Βαθμολογία σημείων του PSSD Μεταβολή από την έναρξη (mBOCF)* | N = 306 | N = 158 | N = 151 | N = 466 | N = 233 | N = 239 |
| Εβδομάδα 16, μέση τιμή (SE) | -28,9 (1,8) | -20,0 (2,2) ^β | -5,3 (2,1) ^α | -31,9 (1) | -23,8 (1,4) ^β | -7,1 (1,4) ^β |
| Εβδομάδα 24, μέση τιμή (SE) | -33,8 (2,0) | -22,5 (2,4) ^β | - | -32,4 (1,1) | -24,2 (1,5) ^β | - |

* Ασθενείς με βαθμολογία ≥ 2 κατά την έναρξη

** Προσαρμοσμένη μέση μεταβολή, mBOCF – υιοθέτηση της τροποποιημένης αρχικής παρατήρησης ως τρέχουσα, τυπικό σφάλμα (SE)

^α $p < 0,01$ για τη σύγκριση μεταξύ deucravacitinib και εικονικού φαρμάκου ή μεταξύ deucravacitinib και απρεμιλάστης

^β $p < 0,0001$ για τη σύγκριση μεταξύ deucravacitinib και εικονικού φαρμάκου ή μεταξύ deucravacitinib και απρεμιλάστης

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Από τους 1.519 ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας που έλαβαν θεραπεία με deucravacitinib σε κλινικές μελέτες, 152 ασθενείς ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω, συμπεριλαμβανομένων 21 ασθενών ηλικίας 75 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 4.2). Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην έκθεση, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα μεταξύ μεγαλύτερων και μικρότερων σε ηλικία ασθενών που έλαβαν deucravacitinib.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το SOTYKTU σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της ψωρίασης (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το deucravacitinib επέδειξε σχεδόν πλήρη απορρόφηση από στόματος και δοσοεξαρτώμενη αύξηση της έκθεσης, χωρίς εμφανή χρονο-εξαρτώμενη φαρμακοκινητική.

Απορρόφηση

Μετά την από στόματος χορήγηση δισκίων, το deucravacitinib επέδειξε ταχεία και σχεδόν πλήρη απορρόφηση. Ο διάμεσος T_{max} κυμαινόταν από 2 έως 3 ώρες και η απόλυτη από στόματος βιοδιαθεσιμότητα ήταν 99% σε υγιείς εθελοντές. Παρατηρήθηκε μέτρια συσσώρευση (< 1,4 φορές σε σταθερή κατάσταση) μετά από δόση άπαξ ημερησίως.

Τροφή

Το deucravacitinib μπορεί να χορηγηθεί χωρίς περιορισμούς ως προς την τροφή ή τη χρήση ρυθμιστών του γαστρικού pH (αποκλειστές των H₂ υποδοχέων και αναστολείς της αντλίας πρωτονίων). Η συγχορήγηση τροφής ή ρυθμιστών του γαστρικού pH δεν επηρέασαν τη συνολική έκθεση ($AUC_{[INF]}$) στο deucravacitinib.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση (V_{ss}) είναι 140 l, τιμή που υπερβαίνει τον συνολικό όγκο νερού του σώματος [42 l] και υποδεικνύει εξωαγγειακή κατανομή. Το deucravacitinib δεσμεύεται κατά 81,6% σε πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος, κυρίως στη λευκωματίνη του ανθρώπινου ορού.

Το deucravacitinib κατανέμεται παρόμοια μεταξύ του πλάσματος και των ερυθρών αιμοσφαιρίων, με αναλογία συγκέντρωσης στο αίμα προς συγκέντρωση στο πλάσμα 1,26.

Βιομετασχηματισμός

Στους ανθρώπους, το deucravacitinib μεταβολίζεται μέσω τεσσάρων κύριων οδών βιομετασχηματισμού, οι οποίες περιλαμβάνουν N-απομεθυλίωση στο τμήμα τριαζόλης από το κυτόχρωμα P-450 (CYP) 1A2 για τον σχηματισμό του κύριου μεταβολίτη BMT-153261, υδρόλυση του κυκλοπροπυλικού καρβοξαμιδίου από την καρβοξυλεστεράση 2 (CES2) για τον σχηματισμό του κύριου μεταβολίτη BMT-158170, N-γλυκουρονιδίωση από την γλυκουρονοσυλτρανσφεράση της ουριδίνης (UGT) για τον σχηματισμό BMT-334616 και μονο-οξείδωση από το CYP 2B6/2D6 στη δευτεριωμένη μεθυλομάδα για τον σχηματισμό M11.

Σε σταθερή κατάσταση, το deucravacitinib είναι η κύρια κυκλοφορούσα μορφή, συνιστώντας το 49% των σχετιζόμενων με την ένωση μετρούμενων συστατικών. Εντοπίστηκαν δύο κύριοι κυκλοφορούντες μεταβολίτες, ο BMT-153261 και ο BMT-158170, οι οποίοι έχουν αμφοτέροι συγκρίσιμο χρόνο ημιζωής με τη μητρική deucravacitinib. Ο BMT-153261 έχει συγκρίσιμη

δραστηριότητα με τη μητρική ένωση και ο BMT-158170 δεν είναι φαρμακολογικά δραστικός. Η έκθεση στον BMT-153261 στην κυκλοφορία είναι πολύ χαμηλότερη από ό,τι στη μητρική ένωση και, ως εκ τούτου, η κύρια φαρμακολογική δράση αποδίδεται στη μητρική ένωση, το deucravacitinib.

Επιπλέον, δεν εντοπίστηκαν μοναδικοί για τον άνθρωπο μεταβολίτες και κυκλοφορούντες μεταβολίτες με μακρά διάρκεια ζωής.

Αποβολή

Το deucravacitinib αποβάλλεται μέσω πολλαπλών οδών, συμπεριλαμβανομένου του μεταβολισμού Φάσης I και II, καθώς και με άμεση νεφρική αποβολή και αποβολή μέσω των κοπράνων. Επιπλέον, κανένα μεμονωμένο ένζυμο δεν συνεισέφερε περισσότερο από 26% στη συνολική κάθαρση. Το deucravacitinib μεταβολίζεται εκτενώς, με το 59% της από στόματος χορηγούμενης δόσης [¹⁴C] deucravacitinib να αποβάλλεται με τη μορφή μεταβολιτών στα ούρα (37% της δόσης) και τα κόπρανα (22% της δόσης). Το αμετάβλητο deucravacitinib στα ούρα και τα κόπρανα αντιπροσώπευε το 13% και το 26% της δόσης, αντίστοιχα.

Ο τελικός χρόνος ημιζωής αποβολής του deucravacitinib 6 mg σε υγιείς ενήλικες είναι 10 ώρες, με συνολική κάθαρση 15,3 l/ώρα (CV 27%). Το deucravacitinib είναι ένα υπόστρωμα των μεταφορέων εκροής, της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) και της πρωτεΐνης αντίστασης στον καρκίνο του μαστού (BCRP) και του μεταφορέα πρόσληψης OCT1. Λόγω της υψηλής παθητικής διαπερατότητας, της υψηλής από στόματος βιοδιαθεσιμότητας και της χαμηλής συγγένειας για αυτούς τους μεταφορείς, η συνεισφορά των συγκεκριμένων μεταφορέων στη φαρμακοκινητική του deucravacitinib είναι ελάχιστη.

Το deucravacitinib δεν είναι υπόστρωμα των μεταφορέων OATP, NTCP, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 ή MATE2K.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική μεμονωμένων δόσεων deucravacitinib χορηγούμενων ως δισκία ήταν γραμμική σε όλο το δοσολογικό εύρος 3 mg έως 36 mg.

Αλληλεπιδράσεις

Επίδραση του deucravacitinib σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Από *in vitro* μελέτες δεν προέκυψαν στοιχεία ότι το deucravacitinib και οι κύριοι κυκλοφορούντες μεταβολίτες του αναστέλλουν, σε κλινικά σημαντικές εκθέσεις, τα κύρια ένζυμα CYP (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4), τις UGT (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7), την CES2 και τους μεταφορείς φαρμάκων (P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, BSEP, MRP2, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 και MATE2K). Επιπλέον, το deucravacitinib δεν επάγει τα CYP 1A2, 2B6 και 3A4 (βλ. παράγραφο 4.5).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Βάσει της πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής ανάλυσης, η έκθεση στο deucravacitinib στη σταθερή κατάσταση ($C_{avg,ss}$) ήταν υψηλότερη, 31% σε ασθενείς ηλικίας 65-74 ετών [$n = 87$ από 1.387 (6,3%)] και 53% σε ασθενείς ηλικίας 75-84 ετών [$n = 13$ από 1.387 (0,94%)]. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα έκθεσης σε ασθενείς ηλικίας ≥ 85 ετών.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Η νεφρική δυσλειτουργία δεν έχει κλινικά σημαντική επίδραση στα επίπεδα έκθεσης του deucravacitinib (βλ. παράγραφο 4.2), σύμφωνα με ειδική μελέτη στην οποία ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) προσδιορίστηκε με τη χρήση της εξίσωσης της μελέτης τροποποίησης της διατροφής στη νεφρική νόσο (MDRD). Σε σύγκριση με την ομάδα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, η C_{max} του deucravacitinib μεταβλήθηκε κατά έως και 15% και η $AUC_{[INF]}$

αυξήθηκε έως και κατά 48% σε όλες τις ομάδες νεφρικής δυσλειτουργίας (ήπια (eGFR: ≥ 60 έως < 90 ml/min), μέτρια (eGFR: ≥ 30 έως < 60 ml/min), σοβαρή (eGFR: < 30 ml/min) και ESRD (eGFR: < 15 ml/min). Σε σύγκριση με την ομάδα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, η C_{max} του BMT-153261 αυξήθηκε έως και κατά 34% και η $AUC_{[INF]}$ αυξήθηκε έως και κατά 84% στις ομάδες νεφρικής δυσλειτουργίας.

Η αιμοκάθαρση δεν απομακρύνει σε σημαντικό βαθμό το deucravacitinib από τη συστηματική κυκλοφορία (το 5,4% της δόσης απομακρύνεται μέσω της αιμοκάθαρσης).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Η ήπια (Κατηγορίας A κατά Child-Pugh) και η μέτρια (Κατηγορίας B κατά Child-Pugh) ηπατική δυσλειτουργία δεν έχουν κλινικά σημαντική επίδραση στα επίπεδα έκθεσης στο deucravacitinib (βλ. παράγραφο 4.2). Σε σύγκριση με την ομάδα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία, η ολική C_{max} και $AUC_{[INF]}$ του deucravacitinib στην ομάδα με ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία αυξήθηκε έως και κατά 10% και 40%, αντίστοιχα, ενώ η C_{max} και η $AUC_{(INF)}$ του μη δεσμευμένου deucravacitinib αυξήθηκαν έως και κατά 26% και 60%, αντίστοιχα. Σε ενήλικους με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Κατηγορίας C κατά Child-Pugh), η ολική C_{max} του deucravacitinib ήταν συγκρίσιμη και η ολική AUC ήταν κατά 43% υψηλότερη σε σχέση με αντίστοιχους υγιείς ενήλικους. Σε αυτούς τους ενήλικους, η C_{max} και $AUC_{(INF)}$ του μη δεσμευμένου deucravacitinib αυξήθηκαν κατά 62% και 131%, αντίστοιχα. Το deucravacitinib δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Η $AUC_{(0-T)}$ του BMT-153261 μειώθηκε κατά 19%, 53% και 76% σε άτομα με ήπια, μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, αντίστοιχα, σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία, ενώ η C_{max} του BMT-153261 μειώθηκε κατά 25%, 59% και 79% σε άτομα με ήπια, μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, αντίστοιχα.

Φύλο

Βάσει πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής μοντελοποίησης και προσομοίωσης, αναμένεται ότι οι γυναίκες θα έχουν περίπου 30% υψηλότερη μέση έκθεση σταθερής κατάστασης στο deucravacitinib ($C_{max,ss}$ και $C_{avg,ss}$) σε σύγκριση με τους άνδρες.

Σωματικό βάρος

Βάσει πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής μοντελοποίησης και προσομοίωσης, αναμένεται ότι οι ασθενείς με χαμηλότερο σωματικό βάρος (< 60 kg) θα έχουν υψηλότερο γεωμετρικό μέσο έκθεσης στο deucravacitinib στη σταθερή κατάσταση της τάξης του 37,4% ($C_{max,ss}$) και 24,8% ($C_{avg,ss}$). Οι ασθενείς με μεγαλύτερο σωματικό βάρος (> 90 kg) αναμένεται να έχουν χαμηλότερο γεωμετρικό μέσο έκθεσης στο deucravacitinib στη σταθερή κατάσταση της τάξης του 24,8% ($C_{max,ss}$) και 19,6% ($C_{avg,ss}$) (συγκριτικά με ασθενείς με σωματικό βάρος 60-90 kg).

Ενδογενείς παράγοντες

Η φυλή και η εθνοτική καταγωγή δεν είχαν κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση στο deucravacitinib.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη.

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων

Στη μελέτη χρόνιας τοξικότητας σε αρουραίους, παρατηρήθηκαν μειώσεις στους αριθμούς των λεμφοκυττάρων, στην κυτταροβρίθεια του μυελού των οστών και στην κυτταροβρίθεια του λεμφοειδούς ιστού σε ιστούς του ανοσοποιητικού συστήματος, σε έκθεση (AUC) στο χαμηλότερο επίπεδο δόσης που παρατηρούνται ανεπιθύμητες ενέργειες (LOEL) περίπου 9 φορές μεγαλύτερη της

συνιστώμενης δόσης για τον άνθρωπο (RHD). Αυτές οι επιδράσεις δεν συσχετίστηκαν με κλινικά σημεία ανοσοκαταστολής (π.χ. λοιμώξεις). Παρατηρήθηκαν μειώσεις στον αριθμό των αιμοπεταλίων και σε παραμέτρους της μάζας των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC) σε έκθεση (AUC) στο LOEL περίπου 42 φορές μεγαλύτερη της RHD. Στη μελέτη χρόνιας τοξικότητας σε πιθήκους, παρατηρήθηκαν κλινικές και μικροσκοπικές δερματικές αλλαγές και μειωμένες παράμετροι της μάζας των RBC σε έκθεση (AUC) στο LOEL περίπου 7 φορές μεγαλύτερη της RHD.

Τοξικότητα στην ανάπτυξη και την αναπαραγωγή

Το deucravacitinib δεν είχε επιδράσεις στη γονιμότητα ή την πρόωμη εμβρυϊκή ανάπτυξη σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους, σε εκθέσεις (AUC) έως και περίπου 247 και 171 φορές μεγαλύτερες της RHD, αντίστοιχα.

Το deucravacitinib δεν ήταν θανατηφόρος για το έμβρυο ή τερατογόνος σε εκθέσεις (AUC) της μητέρας έως και περίπου 266 φορές μεγαλύτερες της RHD σε αρουραίους ή 91/20 (ολική/ελεύθερη) φορές μεγαλύτερες της RHD σε κουνέλια.

Σε μια μελέτη της προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε αρουραίους, παρατηρήθηκαν παροδικά χαμηλότερα σωματικά βάρη στα νεογνά κατά τη διάρκεια της περιόδου πριν τον απογαλακτισμό, σε έκθεση της μητέρας (AUC) περίπου 110 φορές μεγαλύτερη της RHD. Αυτή η επίδραση αναστράφηκε πλήρως κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά τον απογαλακτισμό.

Μετά τη χορήγηση ραδιοσημασμένου deucravacitinib σε θηλυκούς αρουραίους σε γαλουχία, το deucravacitinib ή/και οι μεταβολίτες του ανευρέθηκαν στο γάλα σε αναλογίες συγκέντρωσης στο γάλα προς συγκέντρωση στο πλάσμα από 2,7 έως 30,9.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Οξική ηλεκτρική υπρομελλόζη
Ανυδρή λακτόζη
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη
Κολλοειδές ένυδρο οξείδιο του πυριτίου
Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο

Πολυβινυλαλκοόλη
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Πολυαιθυλενογλυκόλη
Τάλκης
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)
Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαφανής κυψέλη από πολυβινυλοχλωρίδιο/πολυχλωροτριφθορο-αιθυλένιο (PVC/PCTFE) με αφαιρούμενο με ώθηση (push through) φύλλο αλουμινίου που περιέχει 7 ή 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ανά κυψέλη (ημερολογιακές ή μη ημερολογιακές κυψέλες).

Μεγέθη συσκευασίας: 7, 14, 28 και 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU1/23/1718/001
EU1/23/1718/002
EU1/23/1718/003
EU1/23/1718/004
EU1/23/1718/005
EU1/23/1718/006
EU1/23/1718/007
EU1/23/1718/008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SOTYKTU 6 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
deucravacitinib

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 6 mg deucravacitinib.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU1/23/1718/001 7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (σε μη ημερολογιακή συσκευασία κυψέλης)
EU1/23/1718/002 7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (σε ημερολογιακή συσκευασία κυψέλης)
EU1/23/1718/003 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (σε μη ημερολογιακή συσκευασία κυψέλης)
EU1/23/1718/004 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (σε ημερολογιακή συσκευασία κυψέλης)
EU1/23/1718/005 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (σε μη ημερολογιακή συσκευασία κυψέλης)
EU1/23/1718/006 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (σε ημερολογιακή συσκευασία κυψέλης)
EU1/23/1718/007 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (σε μη ημερολογιακή συσκευασία κυψέλης)
EU1/23/1718/008 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (σε ημερολογιακή συσκευασία κυψέλης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

SOTYKTU 6 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΣΟΤΥΚΤU 6 mg δισκία
deucravacitinib

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΑΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SOTYKTU 6 mg δισκία
deucravacitinib

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευτέρα Τρίτη Τετάρτη Πέμπτη Παρασκευή Σάββατο Κυριακή

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

SOTYKTU 6 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία deucravacitinib

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το SOTYKTU και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το SOTYKTU
3. Πώς να πάρετε το SOTYKTU
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το SOTYKTU
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το SOTYKTU και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το SOTYKTU

Το SOTYKTU περιέχει τη δραστική ουσία deucravacitinib, η οποία ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς της κινάσης της τυροσίνης 2 (TYK2) και βοηθούν στη μείωση της φλεγμονής που σχετίζεται με την ψωρίαση.

Ποια είναι η χρήση του SOTYKTU

Το SOTYKTU χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με μέτρια έως σοβαρή «ψωρίαση κατά πλάκας», μια φλεγμονώδη πάθηση που προσβάλλει το δέρμα και μπορεί να προκαλέσει κόκκινες, φολιδωτές, παχιές, κνησμώδεις και επώδυνες κηλίδες στο δέρμα σας και μπορεί επίσης να προσβάλλει το τριχωτό της κεφαλής, τα νύχια, τα χέρια και τα πόδια.

Πώς δρα το SOTYKTU

Το SOTYKTU δρα αποκλείοντας εκλεκτικά τη δραστηριότητα ενός ενζύμου που ονομάζεται «TYK2» (κινάση της τυροσίνης 2) και εμπλέκεται στη διαδικασία της φλεγμονής. Μειώνοντας τη δραστηριότητα αυτού του ενζύμου, το SOTYKTU μπορεί να βοηθήσει στον έλεγχο της φλεγμονής που σχετίζεται με την ψωρίαση κατά πλάκας και, συνεπώς, να μειώσει τα σημεία (ξηρότητα, σκάσιμο, απολέπιση, αποκόλληση ή αποφολίδωση, ερυθρότητα και αιμορραγία του δέρματος) και κατά συνέπεια να βοηθήσει να μειωθούν συμπτώματα όπως φαγούρα, πόνος, αίσθηση καύσου, αίσθηση νυγμού και σφίξιμο του δέρματος αυτής της πάθησης.

Το SOTYKTU έχει επίσης αποδειχθεί ότι βελτιώνει την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με ψωρίαση. Αυτό σημαίνει ότι η επίδραση της πάθησης σας στις καθημερινές δραστηριότητες, στις σχέσεις σας και σε άλλους παράγοντες αναμένεται να είναι μικρότερη από πριν.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το SOTYKTU

Μην πάρετε το SOTYKTU

- σε περίπτωση αλλεργίας στο deucravacitinib ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- αν έχετε κάποια λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένης της ενεργής φυματίωσης (TB), την οποία ο γιατρός σας θεωρεί σημαντική.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το SOTYKTU:

- εάν έχετε τρέχουσα λοίμωξη που δεν υποχωρεί ή επανεμφανίζεται
- εάν έχετε ή είχατε ποτέ φυματίωση (TB)
- εάν έχετε καρκίνο, επειδή ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσει αν μπορείτε να πάρετε το SOTYKTU
- εάν έχετε καρδιακά προβλήματα ή ιατρικές παθήσεις που αυξάνουν την πιθανότητα να αναπτύξετε καρδιοπάθεια - δεν είναι σαφές εάν το SOTYKTU αυξάνει τον κίνδυνο για καρδιοπάθεια
- εάν είχατε ή κινδυνεύετε να εμφανίσετε θρόμβους αίματος στις φλέβες των ποδιών σας (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση) ή στους πνεύμονες (πνευμονική εμβολή). Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε επώδυνο πρήξιμο στο πόδι, πόνο στον θώρακα ή δύσπνοια, καθώς αυτά μπορεί να είναι σημεία θρόμβων αίματος στις φλέβες. Δεν είναι σαφές εάν το SOTYKTU αυξάνει τον κίνδυνο σχηματισμού θρόμβων αίματος
- εάν έχετε εμβολιαστεί πρόσφατα ή σχεδιάζετε να εμβολιαστείτε.

Αν δεν είστε βέβαιοι αν κάτι από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το SOTYKTU.

Παιδιά και έφηβοι

Το SOTYKTU **δεν συνιστάται** για παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, επειδή δεν έχει αξιολογηθεί σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και SOTYKTU

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας:

- εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα
- εάν έχετε εμβολιαστεί πρόσφατα ή σχεδιάζετε να εμβολιαστείτε. Δεν θα πρέπει να σας χορηγηθούν ορισμένοι τύποι εμβολίων («ζωντανά» εμβόλια) όσο χρησιμοποιείτε το SOTYKTU.

Κόση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Ο λόγος για αυτό είναι ότι δεν είναι γνωστή η επίδραση αυτού του φαρμάκου στο μωρό.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το SOTYKTU δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων.

Το SOTYKTU περιέχει λακτόζη

Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το SOTYKTU περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, δηλαδή ουσιαστικά θεωρείται «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το SOTYKTU

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι 6 mg που λαμβάνονται κάθε ημέρα. Το δισκίο θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο και μπορείτε να το παίρνετε με ή χωρίς τροφή. Μη θρυμματίζετε, μην κόβετε και μη μασάτε τα δισκία.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για πόσο διάστημα χρειάζεται να χρησιμοποιείτε το SOTYKTU.

Εάν η πάθησή σας δεν έχει βελτιωθεί μετά από έξι μήνες θεραπείας, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση SOTYKTU από την κανονική

Εάν έχετε πάρει μεγαλύτερη δόση SOTYKTU από την κανονική, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό. Μπορεί να παρουσιάσετε κάποια από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το SOTYKTU

Εάν ξεχάσατε να πάρετε το SOTYKTU, πάρτε απλώς την κανονική δόση την επόμενη ημέρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το SOTYKTU

Μη σταματήσετε να παίρνετε το SOTYKTU χωρίς να έχετε μιλήσει πρώτα με τον γιατρό σας. Εάν σταματήσετε τη θεραπεία, τα συμπτώματα της ψωρίασης ενδέχεται να επιστρέψουν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (της μύτης και του λαιμού) με συμπτώματα όπως πονόλαιμος και βουλωμένη μύτη

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- ιογενής λοίμωξη του στόματος (όπως επιχείλιος έρπητας)
- αύξηση στο επίπεδο ενός ενζύμου στο αίμα σας που ονομάζεται φωσφοκινάση της κρεατίνης (CPK)
- στοματικά έλκη
- εξανθήματα που μοιάζουν με ακμή
- φλεγμονή των τριχοθυλακίων

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- έρπητος ζωστήρας

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς

ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το SOTYKTU

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην κυψέλη και το κουτί μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι τα δισκία έχουν υποστεί ζημιά ή αν υπάρχουν σημεία παραβίασης της συσκευασίας του φαρμάκου.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το SOTYKTU

Η δραστική ουσία είναι το deucravacitinib. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 6 mg deucravacitinib.

Τα άλλα συστατικά είναι

- πυρήνας δισκίου: οξική ηλεκτρική υπρομελλόζη, άνυδρη λακτόζη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη, κολλοειδές ένυδρο οξείδιο του πυριτίου και μαγνήσιο στεατικό.
- επικάλυψη με λεπτό υμένιο: πολυβινυλαλκοόλη, τιτανίου διοξείδιο (E171), πολυαιθυλενογλυκόλη, τάλκης, σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172) και σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172).

Εμφάνιση του SOTYKTU και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το SOTYKTU είναι ένα ροζ, στρογγυλό, αμφίκυρτο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με τυπωμένες τις ενδείξεις «BMS 895» και «6 mg» στη μία πλευρά σε δύο σειρές και χωρίς τυπωμένη ένδειξη στην άλλη πλευρά.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία παρέχονται σε ημερολογιακές ή μη ημερολογιακές κυψέλες που περιέχουν 7 ή 14 δισκία.

Κάθε συσκευασία περιέχει 7, 14, 28 ή 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.