

**LISA I**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SOTYKTU 6 mg õhukese polümeerikattega tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 6 mg deukravatsitiniibi.

### Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 44 mg laktoosi (vt lõik 4.4).  
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett)

Roosa ümmargune kaksikkumer õhukese polümeerikattega tablett läbimõõduga 8 mm, mille ühele küljele on kahes reas trükitud „BMS 895“ ja „6 mg“ ning teine külg on tühi.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

SOTYKTU on näidustatud mõõduka kuni raske naastulise psoriaasi raviks täiskasvanutel, kellele sobib süsteemne ravi.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi SOTYKTU'ga peab alustama psoriaasi diagnoosimise ja ravi kogemusega arsti juhtimise ja järelevalve all.

#### Annustamine

Soovitav annus on 6 mg suukaudselt üks kord ööpäevas.

Kui patsient ei ole 24 nädala jooksul ravist kasu saanud, tuleb kaaluda ravi katkestamist. Patsiendi ravivastust tuleb regulaarselt hinnata.

#### Patsientide erirühmad

##### *Eakad*

65-aastastel ja vanematel patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2). Kliiniline kogemus  $\geq$  75-aastaste patsientidega on väga piiratud ja selles patsiendirühmas tuleb deukravatsitiniibi kasutamisel olla ettevaatlik.

##### *Neerukahjustus*

Neerukahjustusega, sh lõppstaadiumis neeruhaigusega dialüüsravi saavatel, patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

### *Maksakahjustus*

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Deukravatsitiniibi ei ole soovitatav kasutada raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 5.2).

### *Lapsed*

Deukravatsitiniibi ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

### Manustamisviis

Suukaudne.

Tablette võib võtta koos toiduga või ilma. Tabletid tuleb tervelt alla neelata ja neid ei tohi purustada, lõigata ega närida.

## **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes. Kliiniliselt oluline aktiivne infektsioon (nt aktiivne tuberkuloos, vt lõik 4.4).

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

### Infektsioonid

Deukravatsitiniib võib suurendada vastuvõtlikkust infektsioonidele (vt lõik 4.8).

Ravi deukravatsitiniibiga ei tohi alustada kliiniliselt olulise aktiivse infektsiooniga patsientidel, enne kui infektsioon on lahenenud või piisavalt ravitud (vt lõik 4.3). Kroonilise infektsiooni või varasemate korduvate infektsioonidega patsientidel tuleb deukravatsitiniibi kasutada ettevaatusega.

Deukravatsitiniibiga ravitavaid patsiente tuleb juhendada pöörduma arsti poole, kui ilmnevad infektsioonile viitavad nähud või sümptomid. Kui patsiendil tekib kliiniliselt oluline infektsioon või kui standardravi ei anna tulemust, tuleb patsienti hoolikalt jälgida ning hoiduda deukravatsitiniibi manustamisest kuni infektsiooni taandumiseni.

### Ravieelne hindamine tuberkuloosi suhtes

Enne ravi alustamist deukravatsitiniibiga tuleb patsiente hinnata tuberkuloosiinfektsiooni suhtes. Aktiivse tuberkuloosiga patsientidele ei tohi deukravatsitiniibi anda (vt lõik 4.3). Enne deukravatsitiniibi manustamist alustada latentse tuberkuloosi ravi. Varem latentset või aktiivset tuberkuloosi põdenud patsientidel, kellel ei ole võimalik ravi piisavust kinnitada, tuleb enne deukravatsitiniibiga ravi alustamist kaaluda tuberkuloosivastast ravi. Deukravatsitiniibi saavaid patsiente tuleb jälgida aktiivse tuberkuloosi nähtude ja sümptomite osas.

### Pahaloomulised kasvaja

Deukravatsitiniibi kliinilistes uuringutes täheldati pahaloomulisi kasvaja, sh lümfoome ja mittemelanoomset nahavähki (*non-melanoma skin cancer*, NMSC).

Pole teada, kas türosiini kinaasi 2 (TYK2) inhibeerimine võib olla seotud Janus-kinaaside (JAK) inhibeerimisest tulenevate kõrvaltoimetega. Suures randomiseeritud aktiivse kontrolliga JAK-inhibiitori uuringus, täheldati vähemalt ühe kardiovaskulaarse riskiteguriga 50-aastaste ja vanemate reumatoidartriidiga (RA) patsientide seas JAK-inhibiitoriga ravitud patsientidel rohkem pahaloomulisi kasvaja, eriti kopsuvähki, lümfoomi ja mittemelanoomset nahavähki, kui patsientidel, keda raviti tuumori nekroosi faktori (TNF) inhibiitoritega.

Deukravatsitiniibi toime ja pahaloomuliste kasvajate võimaliku seose hindamiseks on saadaval piiratud kliinilised andmed. Pikaajalised ohutusuurings on käimas. Deukravatsitiniibiga ravi riski ja kasu suhet tuleb kaaluda enne ravi alustamist.

Rasked kardiovaskulaarsed kõrvaltoimed (*major adverse cardiovascular events*, MACE), süvaveeni tromboos (SVT) ja kopsuemboolia (ehk kopsuarteri trombemboolia, KATE)

Pole teada, kas TYK2 inhibeerimine võib olla seotud JAK-i inhibeerimisest tulenevate kõrvaltoimetega. Suures randomiseeritud aktiivse kontrolliga JAK-inhibiitori uuringus, täheldati vähemalt ühe kardiovaskulaarse riskiteguriga 50-aastaste ja vanemate reumatoidartriidiga patsientide seas JAK-inhibiitoriga ravitud patsientidel suuremat MACE (määratletud kui kardiovaskulaarne surm), mittefataalse müokardiinfarkti ja mittefataalse insuldi ning annusest sõltuva venoosse trombemboolia, sh SVT ja KATE esinemissagedust kui patsientidel, keda raviti TNF- inhibiitoritega.

Deukravatsitiniibi kliinilistes uuringutes ei täheldatud MACE, SVT ja KATE riski suurenemist. Deukravatsitiniibi pikaajalised ohutusuurings on pooleli. Deukravatsitiniibiga ravi riski ja kasu suhet tuleb kaaluda enne patsiendi ravi alustamist.

#### Immuniseerimised

Enne deukravatsitiniibiga ravi alustamist kaaluda kõigi eakohaste immuniseerimiste lõpuleviimist vastavalt kehtivatele immuniseerimisjuhiste. Deukravatsitiniibiga ravi saavatel patsientidel tuleb hoiduda elusvaktsiinide kasutamisest. Reaktsiooni elus- ega surmatud vaktsiinidele ei ole hinnatud.

#### Abiained

##### *Laktoos*

Ravim sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

##### *Naatrium*

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Kliinilised uuringud näitavad, et deukravatsitiniibil ei ole järgmiste teiste ravimipreparaatidega koos manustamisel kliiniliselt olulisi koostoimeid ning seega ei ole annuse kohandamine vajalik.

#### Deukravatsitiniibi mõju teistele ravimitele

Deukravatsitiniib ei mõjuta oluliselt rosuvastatiini (BCRP ja OATP substraat), metotreksaadi (BCRP ja renaalsete transporterite substraat), mükofenolaatmofetiili (MMF; karboksüülesteras 1 (CES1) ja karboksüülesteras 2 (CES2) substraat) ega suukaudsete kontratseptiivide (noretindroonatsetaat ja etüüülöstradiol) plasmakontsentratsiooni.

#### Teiste ravimite toime deukravatsitiniibile

Ravimid, mis on CYP ensüümide või transporterite inhibiitorid või indutseerijad, nagu tsüklosporiin (nii P-gp kui ka rinnavähi resistentsusvalgu (BRCP) inhibiitor), fluvoksamiin (tugev CYP 1A2 inhibiitor), ritonaviir (mõõdukas CYP 1A2 indutseerija), diflunisaal (UGT 1A9 inhibiitor), pürimetamiin (OCT1 inhibiitor), famotidiin (H2 retseptori antagonist) ja rabeprasool (prootonpumba inhibiitor), ei mõjuta oluliselt deukravatsitiniibi plasmakontsentratsiooni (vt lõik 5.2).

## 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

### Rasedus

Deukravatsitiniibi kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusena on soovitatav vältida deukravatsitiniibi kasutamist raseduse ajal.

### Imetamine

Ei ole teada, kas deukravatsitiniib/metaboliidid erituvad rinnapiima. Olemasolevad andmed loomkatsetest on näidanud, et deukravatsitiniib eritub rinnapiima (vt lõik 5.3).

Riski vastsündinutele/imikutele ei saa imetamisel välistada. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/mitte alustamine deukravatsitiniibiga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

### Fertiilsus

Deukravatsitiniibi toimet inimeste fertiilsusele ei ole hinnatud. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3).

## 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Deukravatsitiniib ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

## 4.8 Kõrvaltoimed

### Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid ülemiste hingamisteede infektsioonid (18,9%), kõige sagedamini ninaneelupõletik. Deukravatsitiniibi pikaajaline ohutusprofiil oli sarnane varasema kogemusega ja sellega kooskõlas.

### Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelina

Järgmine deukravatsitiniibi kõrvaltoimete loend pärineb naastulise psoriaasi kliinilistest uuringutest (tabel 1). Kõrvaltoimed on esitatud MedDRA organsüsteemi klasside ja esinemissageduste kaupa.

Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\ 000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

**Tabel 1. Kõrvaltoimete loend**

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Väga sage	Ülemiste hingamisteede infektsioonid <sup>a</sup>
	Sage	<i>Herpes simplex</i> 'i infektsioonid <sup>b</sup>
	Aeg-ajalt	<i>Herpes zoster</i>
Seedetrakti häired	Sage	Suuhaavandid <sup>c</sup>
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Aknetooline lööve <sup>d</sup> Follikuliit
Uuringud	Sage	Kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemine veres

<sup>a</sup> Ülemiste hingamisteede infektsioonid hõlmavad ninaneelupõletikku, ülemiste hingamisteede infektsiooni, viiruslikku ülemiste hingamisteede infektsiooni, farüngiiti, sinusiiti, ägedat sinusiiti, riniiti, tonsilliiti, peritonsillaarset abstsessi, larüngiiti, trahheiiti ja rinotrahheiiti.

<sup>b</sup> *Herpes simplex*'i infektsioonid hõlmavad huuleherpest, *herpes simplex*'it, genitaalherpest ja herpesviiruse infektsiooni.

<sup>c</sup> Suuhaavandid hõlmavad aftooset haavandit, suuhaavandit, keelehaavandit ja stomatiiti.

<sup>d</sup> Aknetooline lööve hõlmab aknet, aknetoolist dermatiiti, löövet, rosaatseat, pustuleid, pustulooset löövet ja paapuleid.

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### *Infektsioonid*

Uuringutes POETYK PSO-1 ja POETYK PSO-2 (vt lõik 5.1) tekkisid esimese 16 nädala jooksul infektsioonid 29,1%-l patsientidest dekravatsitiniibirühmas (116,0 juhtu 100 inimaasta kohta) ning 21,5%-l patsientidest platseeborühmas (83,7 juhtu 100 inimaasta kohta). Enamik infektsioonidest ei olnud tõsised ning olid raskusastmelt kerged kuni mõõdukad ega põhjustanud dekravatsitiniibiga ravi katkestamist. Tõsiste infektsioonide esinemissagedus dekravatsitiniibirühmas oli 0,6% (2,0 juhtu 100 inimaasta kohta) ja platseeborühmas 0,5% (1,6 juhtu 100 inimaasta kohta).

Infektsioonide esinemissagedus dekravatsitiniibirühmas ei tõusnud 52. nädalaks (95,4 juhtu 100 inimaasta kohta). Samuti ei tõusnud 52. nädalaks dekravatsitiniibirühmas tõsiste infektsioonide esinemissagedus (1,7 juhtu 100 inimaasta kohta).

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

Dekravatsitiniibi on manustatud tervetele uuritavatele ühekordse annusena kuni 40 mg (> 6-kordne inimesele soovitatav ööpäevane annus, mis on 6 mg/ööpäevas) ning mitme annusena kuni 24 mg/ööpäevas (12 mg kaks korda ööpäevas) 14 päeva jooksul ilma annust piirava toksilisuse ilmnemiseta.

Üleannustamise korral on soovitatav patsienti jälgida kõrvaltoimete nähtude või sümptomite suhtes ja alustada viivitamatult sobiva sümptomaatilise raviga. Dialüüs ei vähenda oluliselt dekravatsitiniibi kogust süsteemses vereringes (vt lõik 5.2).

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunosupressandid, selektiivsed immunosupressandid, ATC-kood: L04AA56

## Toimemehhanism

Deukravatsitiniib inhibeerib selektiivselt TYK2 ensüümi (TYK2 kuulub JAK-perekonda). Deukravatsitiniib seondub TYK2 reguloorse domeeniga, stabiliseerides inhibeerivat vastasmõju ensüümi reguloorse ja katalüütilise domeeni vahel. Selle tulemuseks on TYK2 ja selle pärisuunaliste funktsioonide retseptorvahendatud aktivatsiooni allosteeriline inhibitsioon rakus. TYK2 vahendab põletiku ja immuunvastusega seotud loomulikult esinevate tsütokiinide interleukiin-23 (IL-23), interleukiin-12 (IL-12) ja I tüüpi interferoonide (IFN) signaale. Deukravatsitiniib inhibeerib põletikku soodustavate tsütokiinide ja kemokiinide vabanemist.

## Farmakodünaamilised toimed

Psoriaasiga patsientidel vähendas deukravatsitiniib psoriaatilises nahas psoriaasiga seonduvat geeniekspressiooni, kusjuures märkimisväärne vähenemine ilmnes IL-23-raja ja I tüüpi IFN-raja kaudu reguleeritud geenide puhul. Pärast 16 nädalast üks kord ööpäevas ravi vähendas deukravatsitiniib IL-17A, IL-19 ja  $\beta$ -defensiini sisaldust vastavalt 47...50%, 72% ja 81...84%.

## Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Deukravatsitiniibi efektiivsust ja ohutust hinnati kahes mitmekeskuselises randomiseeritud topeltpimedas platseebo ja apremilastiga kontrollitud kliinilises uuringus (POETYK PSO-1 ja POETYK PSO-2) patsientidel, kes olid vähemalt 18 aastat vanad, kellel oli mõõdukas kuni raske naastuline psoriaas ning kes olid sobilikud saama kas süsteemset või valgusravi. Patsientide kehapindala haaratus oli  $\geq 10\%$ , psoriaasi pindala ja raskusastme indeksi (*Psoriasis Area and Severity Index*, PASI) skoor  $\geq 12$  ning staatiline arstlik üldhinnang (*Physician's Global Assessment*, sPGA) haiguse üldise raskusastme 5-punktilisel skaalal  $\geq 3$  (mõõdukas või raske).

Uuringutes POETYK PSO-1 ja POETYK PSO-2 hinnati kokku 1686 patsienti, kellest 843 randomiseeriti saama deukravatsitiniibi 6 mg üks kord ööpäevas, 422 apremilasti 30 mg kaks korda ööpäevas ja 421 platseebot.

Mõlemas uuringus läksid platseebot saanud patsiendid 16. nädalal üle deukravatsitiniibile, millega jätkasid kuni 52. nädalani. Apremilasti rühma randomiseeritud patsiendid, kes ei saavutanud 24. nädalaks ravivastust PASI 50 (POETYK PSO-1) või PASI 75 (POETYK PSO-2), läksid üle deukravatsitiniibile ja jätkasid sellega kuni 52. nädalani. Uuringus POETYK PSO-1 jätkasid deukravatsitiniibi rühma randomiseeritud patsiendid ravi kuni 52. nädalani. Uuringus POETYK PSO-2 randomiseeriti deukravatsitiniibiga ravitud patsiendid, kes saavutasid 24. nädalaks ravivastuse PASI 75, vahekorras 1 : 1 ümber, nii et nad kas jätkasid deukravatsitiniibiga (säilitusravi) või läksid üle platseebole (katkestamine).

Mõlema uuringupopulatsiooni ravielsed haigusnäitajad olid sarnased, enamik patsiente oli meessoost (67%), keskmine vanus oli ligikaudu 47 aastat ning enamik patsiente jäi vahemikku 40 kuni 64 aastat. 10% patsientidest olid  $\geq 65$ -aastased. Üldise PASI-skoori mediaan oli 18,7 ja BSA mediaan 20%. Ravielne sPGA-skoor oli 79,8%-l patsientidest 3 (mõõdukas) ja 20,2%-l 4 (raske). Dermatoloogilise elukvaliteedi indeksi (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) mediaanskoor oli 11. Psoriaatilist artriiti oli varem esinenud 18,4%-l uuringus osalenud patsientidest.

Mõlemas uuringus oli 40% patsientidest varem saanud valgusravi, 42,4% ei olnud saanud mingisugust süsteemset ravi (sh bioloogiline ja/või mittebioloogiline ravi), 41% oli varem saanud mittebioloogilist süsteemset ravi ja 34,8% oli varem saanud bioloogilist ravi (16,1% TNF-i, 4,9% IL-12/23, 16,6% IL-17 ja 4,4% IL-23 inhibiitoritega).

Kahe uuringu esmased tulemusnäitajad olid patsientide osakaal, kes saavutasid 1) ravielse tasemega võrreldes vähemalt 75% PASI-skoori paranemise (PASI 75) ja 2) 16. nädalal sPGA-skoori „puhas“ või „peaaegu puhas“ (0 või 1), võrreldes platseeborühmaga.

Uuringus POETYK PSO1 saavutati PASI 75 16. nädalaks 58,4%-l deukravatsitiniibi saanud patsientidest, 35,1%-l apremilasti saanud patsientidest ja 12,7%-l platseebot saanud patsientidest. Staatileine arstlik üldhinnang (sPGA) „puhas“ või „peaaegu puhas“ saavutati 16. nädalaks 53,6%-l deukravatsitiniibi saanud patsientidest, 32,1%-l apremilasti saanud patsientidest ja 7,2%-l platseebot saanud patsientidest. Nende esmaste tulemusnäitajate osas näitas deukravatsitiniib platseeboga võrreldes paremust. Sarnased tulemused saadi ka uuringus POETYK PSO2.

Tabelis 2 on esitatud esmaste ja muude tulemusnäitajate peamised efektiivsustulemused.

**Tabel 2. Naastulise psoriaasiga täiskasvanute peamised efektiivsustulemused**

Tulemusnäitaja	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deukravatsitiniib (N = 332) n (%)	Apremilast (N = 168) n (%)	Platseebo (N = 166) n (%)	Deukravatsitiniib (N = 511) n (%)	Apremilast (N = 254) n (%)	Platseebo (N = 255) n (%)
<b>sPGA 0/1</b>						
16. nädal	178 (53,6)	54 (32,1) <sup>d</sup>	12 (7,2) <sup>a,d</sup>	253 (49,5)	86 (33,9) <sup>d</sup>	22 (8,6) <sup>a,d</sup>
24. nädal	195 (58,7)	52 (31,0) <sup>d</sup>	-	251 (49,8) <sup>b</sup>	75 (29,5) <sup>d</sup>	-
<b>sPGA 0</b>						
16. nädal	58 (17,5)	8 (4,8) <sup>d</sup>	1 (0,6) <sup>d</sup>	80 (15,7)	16 (6,3) <sup>c</sup>	3 (1,2) <sup>d</sup>
<b>PASI 75</b>						
16. nädal	194 (58,4)	59 (35,1) <sup>d</sup>	21 (12,7) <sup>a,d</sup>	271 (53,0)	101 (39,8) <sup>c</sup>	24 (9,4) <sup>a,d</sup>
24. nädal	230 (69,3)	64 (38,1) <sup>d</sup>	-	296 (58,7) <sup>b</sup>	96 (37,8) <sup>d</sup>	-
<b>PASI 90</b>						
16. nädal	118 (35,5)	33 (19,6) <sup>c</sup>	7 (4,2) <sup>d</sup>	138 (27,0)	46 (18,1) <sup>f</sup>	7 (2,7) <sup>d</sup>
24. nädal	140 (42,2)	37 (22,0) <sup>d</sup>	-	164 (32,5) <sup>b</sup>	50 (19,7) <sup>d</sup>	-
<b>PASI 100</b>						
16. nädal	47 (14,2)	5 (3,0) <sup>d</sup>	1 (0,6) <sup>d</sup>	52 (10,2)	11 (4,3) <sup>f</sup>	3 (1,2) <sup>d</sup>
<b>Peanaha spetsiifiline PGA 0/1<sup>c</sup></b>	<b>(N = 209)</b>	<b>(N = 110)</b>	<b>(N = 121)</b>	<b>(N = 305)</b>	<b>(N = 166)</b>	<b>(N = 173)</b>
16. nädal	147 (70,3)	43 (39,1) <sup>d</sup>	21 (17,4) <sup>d</sup>	182 (59,7)	61 (36,7) <sup>d</sup>	30 (17,3) <sup>d</sup>
Rakendati imputeerimist ravivastusest uuritavate andmetega (NRI); patsiente, kes katkestasid ravi või uuringu enne tulemusnäitajani jõudmist või kellel oli puuduvaid andmeid, loeti ravivastusest patsientideks.						
<sup>a</sup> Deukravatsitiniibi platseeboga võrdlev esmane tulemusnäitaja.						
<sup>b</sup> N = 504 COVID-19 pandeemia tõttu tegemata jäänud hindamiste tõttu.						
<sup>c</sup> Hõlmab patsiente, kelle ravieelne peanaha spetsiifiline PGA-skoor oli $\geq 3$ .						
<sup>d</sup> Deukravatsitiniibi ja platseebo või deukravatsitiniibi ja apremilasti võrdlemisel oli $p \leq 0,0001$ .						
<sup>e</sup> Deukravatsitiniibi ja apremilasti võrdlemisel oli $p < 0,001$ .						
<sup>f</sup> Deukravatsitiniibi ja apremilasti võrdlemisel oli $p < 0,01$ .						

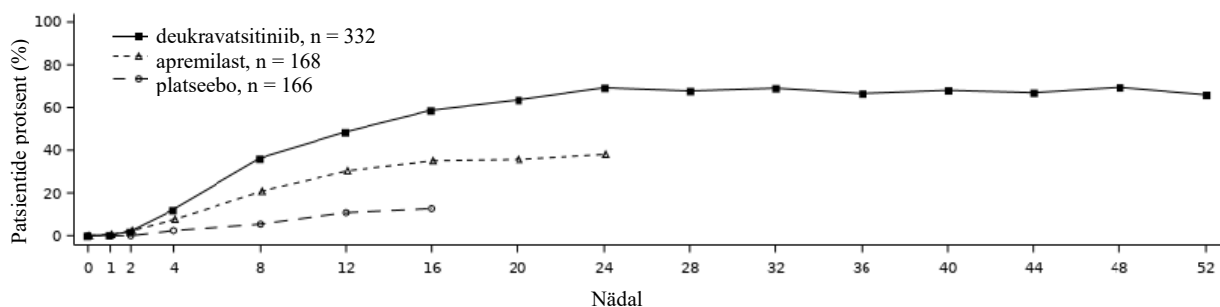
Arvesse võttes vanust, sugu, rassi, kehakaalu, haiguse kestust, haiguse ravieelset raskusastet ja varasemat ravi bioloogiliste või mittebioloogiliste ainetega, ei täheldatud alarühmade vahel erinevusi ravivastuses deukravatsitiniibile.

#### Ravivastus ajas

Deukravatsitiniib näitas toime kiiret saabumist maksimaalse PASI 75 ravivastusega 24. nädalaks (POETYK PSO-1 ja PSO-2) ning see säilis kuni 52. nädalani (POETYK PSO-1) (vt joonis 1).



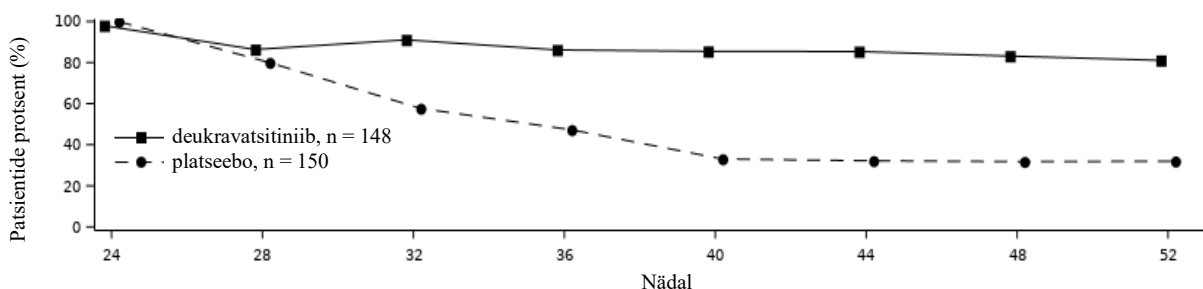
**Joonis 1. PASI 75 ravivastus (NRI) kuni 52. nädalani visiitide kaupa uuringus POETYK PSO-1**



*Säilitusravi ja ravivastuse kestvus*

Uuringus POETYK PSO-2 randomiseeriti patsiendid, kes alguses randomiseeriti deukravatsitiniibi rühma ja saavutasid 24. nädalaks PASI 75 ravivastuse, säilitusravi ja ravivastuse kestvuse hindamiseks ümber kas deukravatsitiniibiga ravi jätkama või platseebot saama. 24. nädalaks ravivastuse saavutanud patsientidel, kes randomeeriti ümber platseeborühma, oli mediaanaeg PASI 75 ravivastuse kaotamiseni ligikaudu 12 nädalat. Joonis 2 näitab kahe ravirühma PASI 75 ravivastuseid 24-ndast kuni 52. nädalani.

**Joonis 2. PASI 75 ravivastus (NRI) pärast ümberrandomiseerimist 24. nädalal uuringus POETYK PSO-2**



*Patsientide teatatud tulemused*

Deukravatsitiniibiga ravitud patsientidel täheldati platseeboga võrreldes 16. nädalal ning apremilastiga võrreldes 16. ja 24. nädalal oluliselt suuremat paranemist terviseiga seotud elukvaliteedis, mida mõõdeti dermatoloogilise elukvaliteedi indeksiga (*Dermatology Life Quality Index, DLQI*), ja patsientide teatatud psoriaasisümptomites (sügelus, valu, põletustunne, kipitus ja naha pinguldumine) ja -nähtudes (naha kuivus, lõhenemine, naastulisus, ketendus või koorumine, punetus ja veritsus), mida hinnati psoriaasi sümptomite ja nähtude päeviku (*Psoriasis Symptoms and Signs Diary, PSSD*) alusel. Deukravatsitiniibiga pidevat ravi saavatel patsientidel püsisid need ravivastused uuringus POETYK PSO-1 kuni 52. nädalani.

**Tabel 3. Patsientide teatatud tulemused uuringutes POETYK PSO-1 ja POETYK PSO-2**

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deukravatsitiniib	Apremilast	Platseebo	Deukravatsitiniib	Apremilast	Platseebo
<b>DLQI</b> 0 või 1 (NRI) saavutanud patsiendid*	N = 322	N = 161	N = 160	N = 495	N = 247	N = 246
16. nädal, n (%)	132 (41,0)	46 (28,6) <sup>a</sup>	17 (10,6) <sup>b</sup>	186 (37,6)	57 (23,1) <sup>b</sup>	24 (9,8) <sup>b</sup>
24. nädal, n (%)	155 (48,1)	39 (24,2) <sup>b</sup>	-	205 (41,4)	53 (21,5) <sup>b</sup>	-

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deukravatsitiniib	Apremilast	Platseebo	Deukravatsitiniib	Apremilast	Platseebo
<b>PSSD sümptomite skoor</b>						
Muutus võrreldes ravieelsega (mBOCF)**	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
16. nädal, keskmine (SE)	-26,7 (1,8)	-17,8 (2,2) <sup>b</sup>	-3,6 (2,1) <sup>b</sup>	-28,3 (1,1)	-21,1 (1,4) <sup>b</sup>	-4,7 (1,4) <sup>b</sup>
24. nädal, keskmine (SE)	-31,9 (2,0)	-20,7 (2,4) <sup>b</sup>	-	-29,1 (1,1)	-21,4 (1,5) <sup>b</sup>	-
<b>PSSD nähtude skoor</b>						
Muutus võrreldes ravieelsega (mBOCF)*	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
16. nädal, keskmine (SE)	-28,9 (1,8)	-20,0 (2,2) <sup>b</sup>	-5,3 (2,1) <sup>a</sup>	-31,9 (1)	-23,8 (1,4) <sup>b</sup>	-7,1 (1,4) <sup>b</sup>
24. nädal, keskmine (SE)	-33,8 (2,0)	-22,5 (2,4) <sup>b</sup>	-	-32,4 (1,1)	-24,2 (1,5) <sup>b</sup>	-
* Patsiendid, kelle ravieelne skoor oli $\geq 2$ .						
** Kohandatud keskmine muutus; mBOCF – kohandatud edasikantud ravieelne väärtus; standardviga (SE)						
<sup>a</sup> Deukravatsitiniibi ja platseebo või deukravatsitiniibi ja apremilasti võrdlemisel oli $p < 0,01$ .						
<sup>b</sup> Deukravatsitiniibi ja platseebo või deukravatsitiniibi ja apremilasti võrdlemisel oli $p < 0,0001$ .						

## Eakad

Kliinilistes uuringutes deukravatsitiniibiga ravitud 1519-st naastulise psoriaasiga patsiendist olid 152 kas 65-aastased või vanemad ning 21 neist olid 75-aastased või vanemad (vt lõik 4.2). Vanemate ja nooremate deukravatsitiniibi saanud patsientide vahel ei täheldatud üldisi erinevusi ekspositsioonis, ohutuses ega efektiivsuses.

## Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada SOTYKTU'ga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta psoriaasi ravi korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Deukravatsitiniib näitas peaaegu täielikku suukaudset imendumist ja annusega seotud ekspositsiooni kasvu, ilmne ajast sõltuv farmakokineetika puudus.

### Imendumine

Pärast tablettide suukaudset manustamist näitas deukravatsitiniib kiiret ja peaaegu täielikku imendumist.  $T_{max}$ -i mediaan oli 2...3 tundi ning absoluutne suukaudne biosaadavus oli tervetel vabatahtlikel 99%. Annustamisel üks kord ööpäevas täheldati väikest akumulatsiooni (tasakaalukontsentratsioon  $< 1,4$ -kordne).

### *Toit*

Deukravatsitiniibi võib manustada toidust või mao pH modulaatoritest (H<sub>2</sub> retseptori blokaatorid ja prootonpumba inhibiitorid) olenemata. Manustamine koos toidu või mao pH modulaatoritega ei mõjutanud deukravatsitiniibi üldekspositsiooni ( $AUC_{(INF)}$ ).

### Jaotumine

Tasakaalukontsentratsiooni jaotusruumala ( $V_{ss}$ ) on 140 l, mis on suurem kui kogu organismi veesisaldus (42 l) ja viitab ekstravaskulaarsele jaotumisele. Deukravatsitiniib seondub 81,6% ulatuses inimese plasmavalkudega, peamiselt inimese seerumi albumiiniga.

Deukravatsitiniib jaotub sarnaselt plasma ja vere punaliblede komponentide vahel, nii et vere- ja plasmakontsentratsioonide suhe on 1,26.

### Biotransformatsioon

Inimestel metaboliseerub deukravatsitiniib peamiselt nelja biotransformatsioonitee kaudu, milleks on triasoolmolekuliosa N-demetülatsioon tsütokroom P-450 (CYP) 1A2 toimel, mille tulemusel moodustub peamine metaboliit BMT-153261; tsüklopropüülkarboksamiidi hüdrolyüs karboksüülesteraa 2 (CES2) toimel, mille tulemusel moodustub peamine metaboliit BMT-158170; N-glükuronidatsioon uridiini glükuronüültransferaasi (UGT) toimel, mille tulemusel moodustub BMT-334616, ja deuteeritud metüülrühma monoooksüdatsioon CYP 2B6/2D6 toimel, mille tulemusel moodustub M11.

Tasakaalukontsentratsioonis on deukravatsitiniib peamine tsirkuleeriv aine, mis moodustab 49% mõõdetud ühendiga seotud komponentidest. Tuvastati kaks peamist tsirkuleerivat metaboliiti, BMT-153261 ja BMT-158170, mille mõlema poolväärtusaeg on võrreldav lähteravimi deukravatsitiniibiga. BMT-153261 toimetugevus on võrreldav lähteühendiga ja BMT-158170 ei ole farmakoloogiliselt aktiivne. Tsirkuleeriva BMT-153261 ekspositsioon on palju madalam kui lähteühendil ning seetõttu omistatakse peamine farmakoloogiline aktiivsus lähteühendile deukravatsitiniibile.

Lisaks ei tuvastatud inimesele ainuomaseid metaboliite ega pikaealisi tsirkuleerivaid metaboliite.

### Eritumine

Deukravatsitiniib eritub mitmel viisil, sh I ja II faasi metabolism ning vahetu eritumine neerude kaudu ja väljaheitega. Lisaks ei olnud ühegi ensüümi panus kogukliirensisse suurem kui 26%.

Deukravatsitiniib metaboliseerub ulatuslikult, 59% suukaudselt manustatud (<sup>14</sup>C)-deukravatsitiniibi annusest eritus metaboliitidena uriini (37% annusest) ja väljaheitega (22%). Muutumatu deukravatsitiniib moodustas uriinis ja väljaheites vastavalt 13% ja 26% annusest.

6 mg deukravatsitiniibi eliminatsiooni lõplik poolväärtusaeg tervetel täiskasvanutel on 10 tundi ja kogukliirens 15,3 l/h (CV 27%). Deukravatsitiniib on väljavoolutransporterite P-glükoproteiini (P-gp) ja rinnavähi resistentsusvalgu (BCRP) ning sissevoolutransporteri OCT1 substraat. Tänu deukravatsitiniibi suurele passiivsele läbilaskvusele, suurele suukaudsele biosaadavusele ja madalale afiinsusele nende transporterite suhtes, on nende transporterite panus deukravatsitiniibi farmakokineetikasse minimaalne.

Deukravatsitiniib ei ole transporterite OATP, NTCP, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 või MATE2K substraat.

### Lineaarsus/mittelineaarsus

Tabletina manustatud deukravatsitiniibi ühekordsete annuste farmakokineetika oli annusevahemikus 3...36 mg lineaarne.

### Koostoimed

#### *Deukravatsitiniibi mõju teistele ravimitele*

*In vitro* uuringud ei ole tõendanud, et deukravatsitiniib ja selle peamised tsirkuleerivad metaboliidid inhibeerivad kliiniliselt olulistest kontsentratsioonides peamised CYP-sid (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4), UGT-sid (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7), CES2 või ravimitransportereid (P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, BSEP, MRP2, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 ja MATE2K). Lisaks ei indutseeri deukravatsitiniib CYP 1A2, 2B6 ega 3A4 (vt lõik 4.5).

## Patsientide erirühmad

### *Eakad*

Tuginedes populatsiooni farmakokineetika analüüsile, oli püsikontsentratsiooni faasis keskmine dekravatsitiniibi ekspositsioon ( $C_{avg,ss}$ ) kõrgem; 31%-l patsientidest vanuses 65...74 aastat [ $n = 87/1387$  (6,3%)] ja 53%-l patsientidest vanuses 75...84 aastat [ $n = 13/1387$  (0,94%)]. Andmed  $\geq 85$ -aastaste patsientide kohta puuduvad.

### *Neerukahjustusega patsiendid*

Spetsiaalse uuringu andmetel, kus hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus (eGFR) määrati kasutades võrrandit toitumise muutmise kohta neeruhaiguse korral (*modification of diet in renal disease*, MDRD), ei avalda neerukahjustus dekravatsitiniibi ekspositsioonile kliiniliselt olulist mõju (vt lõik 4.2). Normaalse neerufunktsiooniga rühmaga võrreldes oli dekravatsitiniibi  $C_{max}$  kuni 15% muutunud ja  $AUC_{(INF)}$  kuni 48% suurenenud kõigis neerukahjustuse rühmades (kerge (eGFR:  $\geq 60$  kuni  $< 90$  ml/min), mõõdukas (eGFR:  $\geq 30$  kuni  $< 60$  ml/min), raske (eGFR:  $< 30$  ml/min) ja lõppstaadiumi neeruhaigus (eGFR:  $< 15$  ml/min)). Normaalse neerufunktsiooniga rühmaga võrreldes suurenes neerukahjustusega rühmades BMT-153261  $C_{max}$  kuni 34% ja  $AUC_{(INF)}$  suurenes kuni 84%.

Dialüüs ei vähenda oluliselt dekravatsitiniibi kogust süsteemses vereringes (dialüüsiga eritus 5,4% annusest).

### *Maksakahjustusega patsiendid*

Kerge (Childi-Pugh' klass A) ja mõõdukas (Childi-Pugh' klass B) maksakahjustus ei mõjuta kliiniliselt oluliselt dekravatsitiniibi ekspositsiooni (vt lõik 4.2). Normaalse maksafunktsiooniga rühmaga võrreldes suurenesid dekravatsitiniibi kogu- $C_{max}$  ja  $AUC_{(INF)}$  kerge ja mõõduka maksakahjustusega rühmas vastavalt kuni 10% ja 40%, sidumata dekravatsitiniibi  $C_{max}$  ja  $AUC_{(INF)}$  aga suurenesid vastavalt kuni 26% ja 60%. Raske (Childi-Pugh' klass C) maksakahjustusega täiskasvanutel oli dekravatsitiniibi  $C_{max}$  võrreldav ja kogu- $AUC$  43% kõrgem kui samaväärsetel tervetel täiskasvanutel. Neil täiskasvanutel suurenesid sidumata dekravatsitiniibi  $C_{max}$  ja  $AUC_{(INF)}$  vastavalt 62% ja 131%. Dekravatsitiniibi ei ole soovitatav kasutada raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.2).

BMT-153261  $AUC_{(0-T)}$  vähenes normaalse maksatalitlusega patsientidega võrreldes kerge, mõõduka ja raske maksakahjustuse korral vastavalt 19%, 53% ja 76% ning BMT-153261  $C_{max}$  vähenes vastavalt 25%, 59% ja 79%.

### *Sugu*

Populatsiooni farmakokineetika modelleerimisele ja simulatsioonile tuginedes eeldatakse, et naistel on püsikontsentratsiooni faasis keskmine dekravatsitiniibi ekspositsioon ( $C_{max,ss}$  ja  $C_{avg,ss}$ ) meestega võrreldes ligikaudu 30% kõrgem.

### *Kehakaal*

Populatsiooni farmakokineetika modelleerimisele ja simulatsioonile tuginedes eeldatakse, et väiksema kehakaaluga ( $< 60$  kg) patsientidel on püsikontsentratsiooni faasis geomeetriline keskmine dekravatsitiniibi ekspositsioon kõrgem: 37,4% ( $C_{max,ss}$ ) ja 24,8% ( $C_{avg,ss}$ ). Eeldatakse, et suurema kehakaaluga ( $> 90$  kg) patsientidel on püsikontsentratsiooni faasis geomeetriline keskmine dekravatsitiniibi ekspositsioon madalam (60...90 kg kehakaaluga patsientidega võrreldes): 24,8% ( $C_{max,ss}$ ) ja 19,6% ( $C_{avg,ss}$ ).

### *Kaasasündinud tegurid*

Rass ja rahvus ei mõjutanud kliiniliselt olulisel määral dekravatsitiniibi kontsentratsiooni.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

## Korduvannuse toksilisus

Kroonilise toksilisuse uuringus rottidega täheldati immuunsüsteemi kudedes lümfotsüütide arvu, lüüdi rakulisuse ja lümfi rakulisuse vähenemist, kui ekspositsioon (AUC) vähima toimet avaldava sisalduse (*lowest-observed-effect-level*, LOEL) juures ületas ligikaudu 9-kordselt inimesele soovitatavat annust. Neid toimeid ei seostatud immunosupressiooni (nt infektsioonid) kliiniliste nähtudega. Ekspositsioonil (AUC) vähima toimet avaldava sisalduse juures, mis ületas inimesele soovitatavat annust ligikaudu 42-kordselt, täheldati trombotsüütide arvu ja vere punaliblede massiparameetrite vähenemist. Ahvidel läbi viidud kroonilise toksilisuse uuringus täheldati ekspositsioonil (AUC) vähima toimet avaldava sisalduse juures, mis ületas inimesele soovitatavat annust ligikaudu 7-kordselt, kliinilisi ja mikroskoopilisi nahamuutusi ning vere punaliblede massiparameetrite ja trombotsüütide arvu vähenemist.

## Arengu- ja reproduktiivtoksilisus

Deukravatsitiniib ei mõjutanud isaste ja emaste rottide viljakust ega varast embrüonaalset arengut ekspositsioonidel (AUC), mis ületasid inimesele soovitatavat annust vastavalt ligikaudu 247- ja 171-kordselt.

Deukravatsitiniib ei olnud ei embrüoletaalne ega teratogeenne, kui ema ekspositsioon (AUC) oli rottidel ligikaudu 266 korda suurem kui inimesele soovitatav annus või küülikutel 91/20 (kogu/vaba) korda suurem kui inimesele soovitatav annus.

Sünnieelse ja -järgse arengu uuringutes rottidel märgati poegade ajutiselt väiksemat kehakaalu võõrutamiseelsel perioodil, kui ema ekspositsioon (AUC) oli ligikaudu 110 korda suurem kui inimesele soovitatav annus. See mõju kadus täielikult võõrutamisjärgsel perioodil.

Pärast radioaktiivselt märgistatud deukravatsitiniibi manustamist lakteerivatele rottidele leiti deukravatsitiniibi ja/või selle metaboliite nende piimast, kusjuures piima- ja plasmakontsentratsioonide suhe oli 2,7 : 30,9.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Tableti sisu

Hüpromelloosatsetaatsuktsinaat  
Veevaba laktoos  
Mikrokristalliline tselluloos  
Naatriumkroskarmelloos  
Kolloidne hüdreeritud ränidioksiid  
Magneesiumstearaat

#### Õhuke polümeerikate

Polüvinüülalkohol  
Titaandioksiid (E171)  
Makrogool  
Talk  
Punane raudoksiid (E172)  
Kollane raudoksiid (E172)

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikusaeg**

2 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Polüvinüülkloriidist/polüklorotrifluoroetüleenist (PVC/PCTFE) läbipaistev blister koos läbisurutava alumiiniumfooliumiga, mis sisaldab 7 või 14 õhukese polümeerikattega tabletti blisteris (nädalapäevadega või ilma).

Pakendi suurused: 7, 14, 28 ja 84 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

### **• Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

### **• Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.



**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SOTYKTU 6 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
deukravatsitiniib

### 2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 6 mg deukravatsitiniibi.

### 3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Lisateabe saamiseks vt pakendi infolehte.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

õhukese polümeerikattega tablett

7 õhukese polümeerikattega tabletti  
14 õhukese polümeerikattega tabletti  
28 õhukese polümeerikattega tabletti  
84 õhukese polümeerikattega tabletti

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBRID**

EU/1/23/1718/001 7 õhukese polümeerikattega tabletti (nädalapäevadeta blistris)  
EU/1/23/1718/002 7 õhukese polümeerikattega tabletti (nädalapäevadega blistris)  
EU/1/23/1718/003 14 õhukese polümeerikattega tabletti (nädalapäevadeta blistris)  
EU/1/23/1718/004 14 õhukese polümeerikattega tabletti (nädalapäevadega blistris)  
EU/1/23/1718/005 28 õhukese polümeerikattega tabletti (nädalapäevadeta blistrites)  
EU/1/23/1718/006 28 õhukese polümeerikattega tabletti (nädalapäevadega blistrites)  
EU/1/23/1718/007 84 õhukese polümeerikattega tabletti (nädalapäevadeta blistrites)  
EU/1/23/1718/008 84 õhukese polümeerikattega tabletti (nädalapäevadega blistrites)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

SOTYKTU 6 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

SOTYKTU 6 mg tabletid  
deukravatsitiniib

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
NÄDALAPÄEVADEGA BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

SOTYKTU 6 mg tabletid  
deukravatsitiniib

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

esmaspäev, teisipäev, kolmapäev, neljapäev, reede, laupäev, pühapäev

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave patsiendile

### SOTYKTU 6 mg õhukese polümeerikattega tabletid deukravatsitiniib

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4 lõppu.

#### Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähtud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on SOTYKTU ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne SOTYKTU võtmist
3. Kuidas SOTYKTU't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas SOTYKTU't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on SOTYKTU ja milleks seda kasutatakse

##### Mis ravim on SOTYKTU

SOTYKTU sisaldab toimeainet deukravatsitiniibi, mis kuulub türosiini kinaasi 2 (TYK2) inhibiitorite nimelisse ravimite rühma, mis aitavad vähendada psoriaasiga seotud põletikku.

##### Milleks SOTYKTU't kasutatakse

SOTYKTU't kasutatakse täiskasvanute raviks, kellel on mõõdukas kuni raske naastuline psoriaas, põletikuline nahahaigus, mis võib nahal tekitada punaseid, ketendavaid, paksenenud, sügelevaid, valulikke laike ning mõjutada ka peanahka ja küüsi ning käe- ja jalalabasad.

##### Kuidas SOTYKTU töötab

SOTYKTU blokeerib selektiivselt TYK2 (türosiini kinaas 2) nimelist ensüümi, mis on seotud põletikuprotsessiga. Selle ensüümi aktiivsust vähendades aitab SOTYKTU kontrollida psoriaasiga seotud põletikku ja vähendada seeläbi haigusnähte (naha kuivus, lõhenemine, naastulisus, ketendus või koorumine, punetus ja veritsus) ja aitab seega vähendada selle haigusseisundi sümptomeid nagu sügelus, valu, põletustunne, kipitus ja naha pinguldumine.

On leitud, et SOTYKTU parandab ka psoriaasiga patsientide elukvaliteeti. See tähendab, et haigus mõjutab teie igapäevaseid tegevusi, suhteid ja muid tegureid vähem kui varem.

#### 2. Mida on vaja teada enne SOTYKTU võtmist

##### SOTYKTU't ei tohi võtta

- kui olete deukravatsitiniibi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil on infektsioon, sh aktiivne tuberkuloos, mis on teie arsti hinnangul kliiniliselt oluline.



### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne SOTYKTU võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga,

- kui teil on praegu infektsioon, mis ei taandu või kordub pidevalt;
- kui teil on või on kunagi olnud tuberkuloos;
- kui teil on vähk, sest teie arst peab otsustama, kas teile võib siiski SOTYKTU't anda;
- kui teil on südameprobleeme või haigusseisundeid, mis suurendavad südamehaiguse tekke riski (ei ole teada, kas SOTYKTU suurendab südamehaiguse tekke riski);
- kui teil on varem olnud trombe jala- (süvaveeni tromboos) või kopsuveenides (kopsuemboolia) või esineb nende tekke risk. Teatage oma arstile, kui teil tekib valu turses jalas, valu rinnus või õhupuudus, sest need kõik võivad viidata trombile veenis. Ei ole selge, kas SOTYKTU suurendab trombidete tekke riski;
- kui teid on hiljuti vaksineeritud või te kavatsete lasta end vaksineerida.

Kui te ei ole kindel, kas midagi ülalootletust kehtib teie kohta, rääkige enne SOTYKTU kasutamist oma arsti või apteekri või meditsiiniõega.

### **Lapsed ja noorukid**

SOTYKTU't ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta, sest selles vanusegrupis ei ole seda ravimit uuritud.

### **Muud ravimid ja SOTYKTU**

Teatage oma arstile või apteekrile,

- kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid;
- kui teid on hiljuti vaksineeritud või te kavatsete lasta end vaksineerida. SOTYKTU kasutamise ajal ei tohi te saada teatud tüüpi vaktsiine (elusvaktsiine).

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. See on vajalik, sest ei ole teada, kuidas see ravim lapsele mõjub.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

SOTYKTU ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise või masinatega töötamise võimet.

### **SOTYKTU sisaldab laktoosi**

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

### **SOTYKTU sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tabletis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

## **3. Kuidas SOTYKTU't võtta**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitav annus on 6 mg üks kord ööpäevas. Tablett tuleb tervelt alla neelata ning seda võib võtta koos toiduga või ilma. Ärge tablette purustage, poolitage ega närige.

Teie arst otsustab, kui kaua te peate SOTYKTU't kasutama.

Kui teie seisund ei ole pärast kuuekuulist ravi paranenud, pidage nõu oma arstiga.

### **Kui te võtate SOTYKTU't rohkem, kui ette nähtud**

Kui te olete võtnud SOTYKTU't rohkem, kui ette nähtud, siis pidage esimesel võimalusel nõu oma arstiga. Teil võib esineda kõrvaltoimeid, mis on loetletud lõigus 4.

### **Kui te unustate SOTYKTU't võtta**

Kui te unustate SOTYKTU't võtta, võtke tavapärane annus järgmisel päeval. Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.

### **Kui te lõpetate SOTYKTU võtmise**

Ärge lõpetage SOTYKTU võtmist ilma oma arstiga nõu pidamata. Kui te ravi lõpetate, võivad psoriaasi sümptomid tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

**Väga sage** (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- ülemiste hingamisteede (nina ja kurk) infektsioonid, mille sümptomiteks on näiteks kurguvalu ja kinnine nina.

**Sage** (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- suu viirusinfektsioon (näiteks külmavillid);
- ensüümi kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemine veres;
- suuhaavandid;
- aknesarnane lööve;
- karvanääpsu põletik.

**Aeg-ajalt:** võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- vöötohatis (*Herpes zoster*).

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas SOTYKTU't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge kasutage seda ravimit, kui märkate, et tabletid on kahjustatud või ravimi pakend on rikutud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida SOTYKTU sisaldab**

Toimeaine on deukravatsitiniib. Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 6 mg deukravatsitiniibi.

Teised koostisosad on

- tableti sisu: hüpromelloosetaatsuktsinaat, veevaba laktoos, mikrokristalliline tselluloos, naatriumkroskarmelloos, kolloidne hüdreeritud ränidioksiid ja magneesiumstearaat;
- õhuke polümeerikatte: polüvinüülalkohol, titaandioksiid (E171), makrogool, talk, punane raudoksiid (E172) ja kollane raudoksiid (E172).

### **Kuidas SOTYKTU välja näeb ja pakendi sisu**

SOTYKTU on roosa ümmargune kaksikkumer õhukese polümeerikattega tablett, mille ühele küljele on kahes reas trükitud „BMS 895“ ja „6 mg“ ning teine külg on tühi.

Õhukese polümeerikattega tabletid on pakendatud 7 või 14 tabletti sisaldavatesse blistritesse, millele võivad (kuid ei pruugi) olla märgitud nädalapäevad.

Pakendid sisaldavad 7, 14, 28 või 84 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja**

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

### **Tootja**

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

### **Infoleht on viimati uuendatud**

### **Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.