

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

SOTYKTU 6 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 6 mg deukravacitiniba.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedna filmom obložena tableta sadrži 44 mg laktoze (vidjeti dio 4.4).
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta (tableta)

Ružičasta, okrugla, bikonveksna, filmom obložena tableta promjera 8 mm s otisnutom oznakom „BMS 895” i „6 mg” s jedne strane u dva retka, bez oznaka na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lijek SOTYKTU indiciran je za liječenje umjerene do teške plak psorijaze u odraslih osoba koje su kandidati za sistemsku terapiju.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje treba započeti pod vodstvom i nadzorom liječnika koji je iskusan u dijagnosticiranju i liječenju psorijaze.

Doziranje

Preporučena je doza 6 mg peroralno jedanput na dan.

Ako se u bolesnika nakon 24 tjedna ne primjećuje terapijska korist, potrebno je razmotriti prekid liječenja. Odgovor bolesnika na liječenje potrebno je redovito procjenjivati.

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebna prilagodba doze u starijih bolesnika u dobi od 65 godina i starijih (vidjeti dio 5.2).
Kliničko iskustvo u bolesnika u dobi ≥ 75 godina vrlo je ograničeno te deukravacitinib u toj skupini bolesnika treba primjenjivati oprezno.

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega, uključujući bolesnike sa završnom fazom bubrežne bolesti (engl. *end stage renal disease*, ESRD) na dijalizi (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije jetre

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre. Primjena deukravacitiniba ne preporučuje se u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost deukravacitiniba u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

Tablete se mogu uzimati s hranom ili bez nje. Tablete treba progutati cijele te ih se ne smije drobiti, rezati ni žvakati.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. Klinički značajne aktivne infekcije (npr. aktivna tuberkuloza, vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Infekcije

Deukravacitinib može povećati rizik od infekcija (vidjeti dio 4.8).

Liječenje deukravacitinibom ne treba započinjati u bolesnika s bilo kakvom klinički značajnom aktivnom infekcijom sve dok infekcija ne prođe ili nije odgovarajuće liječena (vidjeti dio 4.3). Potreban je oprez pri razmatranju primjene deukravacitiniba u bolesnika s kroničnom infekcijom ili anamnezom recidivirajućih infekcija.

Bolesnike liječene deukravacitinibom treba uputiti u to da je potrebno obratiti se liječniku u slučaju znakova i simptoma koji upućuju na pojavu infekcije. Ako bolesnik razvije klinički značajnu infekciju ili ne odgovara na standardnu terapiju infekcije, potrebno ga je pažljivo motriti, a deukravacitinib ne treba davati dok infekcija ne prođe.

Procjena na tuberkulozu prije liječenja

Prije početka liječenja deukravacitinibom bolesnika treba procijeniti na tuberkulozu (TB). Deukravacitinib ne treba davati bolesnicima s aktivnim TB-om (vidjeti dio 4.3). Prije primjene deukravacitiniba treba započeti liječenje latentnog TB-a. U bolesnika s anamnezom prijašnjeg latentnog ili aktivnog TB-a za koji se ne može utvrditi je li proveden prikladan ciklus liječenja, potrebno je prije početka liječenja deukravacitinibom razmotriti primjenu terapije protiv TB-a. Bolesnike koji primaju deukravacitinib potrebno je nadzirati kako bi se ustanovilo ima li znakova i simptoma aktivnog TB-a.

Zloćudne bolesti

Zloćudne bolesti, uključujući limfome i nemelanomski rak kože (engl. *non-melanoma skin cancer*, NMSC) primijećene su u kliničkim ispitivanjima deukravacitiniba.

Nije poznato može li inhibicija tirozin kinaze 2 (TYK2) biti povezana s nuspojavama inhibicije Janus kinaze (JAK). U velikom randomiziranom aktivno kontroliranom ispitivanju JAK inhibitora, u bolesnika s reumatoidnim artritismom (RA) u dobi od 50 godina i starijih s najmanje jednim dodatnim kardiovaskularnim faktorom rizika liječenih JAK inhibitorima opažena je viša stopa učestalosti

zloćudnih bolesti, osobito raka pluća, limfoma i NMSC-a u usporedbi s takvim bolesnicima liječenim inhibitorima faktora tumorske nekroze (TNF).

Dostupni su ograničeni klinički podaci na temelju kojih bi se procijenio mogući odnos izloženosti deukravacitinibu i razvijanja zloćudnih bolesti. U tijeku su dugoročne procjene sigurnosti. Prije početka liječenja deukravacitinibom potrebno je razmotriti rizike i koristi tog liječenja u bolesnika.

Veliki kardiovaskularni štetni događaji (engl. *major adverse cardiovascular events*, MACE), duboka venska tromboza (DVT) i plućna embolija (PE)

Nije poznato može li inhibicija TYK2 biti povezana s nuspojavama JAK inhibicije. U velikom randomiziranom aktivno kontroliranom ispitivanju JAK inhibitora, u bolesnika s RA-om u dobi od 50 godina i starijih s najmanje jednim dodatnim kardiovaskularnim faktorom rizika liječenih JAK inhibitorima opažena je viša stopa MACE-a, definiranog kao kardiovaskularna smrt, nefatalni infarkt miokarda i nefatalni moždani udar te viša stopa venske tromboembolije ovisne o dozi, uključujući DVT i PE, u usporedbi s takvim bolesnicima liječenim inhibitorima TNF-a.

Povišen rizik od MACE-a, DVT-a i PE-a nije opažen u kliničkim ispitivanjima deukravacitiniba. Dugoročne procjene sigurnosti primjene deukravacitiniba još su u tijeku. Prije početka liječenja bolesnika deukravacitinibom potrebno je razmotriti rizike i koristi tog liječenja.

Imunizacije

Prije početka liječenja deukravacitinibom razmotrite provođenje svih imunizacija koje su prema trenutačno važećim smjernicama za imunizaciju prikladne za dob bolesnika. U bolesnika koji se liječe deukravacitinibom treba izbjegavati primjenu živih cjepiva. Odgovor na živa i neživa cjepiva nije se procjenjivao.

Pomoćne tvari

Laktoza

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Klinička ispitivanja pokazuju da deukravacitinib nema klinički značajne interakcije s drugim lijekovima navedenima u nastavku pri istodobnoj primjeni i stoga nisu potrebne prilagodbe doze.

Učinak deukravacitiniba na druge lijekove

Deukravacitinib ne utječe značajno na plazmatsku izloženosti rosuvastatinu (supstrat BCRP-a i OATP-a), metotreksatu (supstrat BCRP-a i bubrežnih prijenosnika), mikofenolatmofetilu (MMF; supstrat CES1 i CES2) ni peroralnim kontraceptivima (noretindronacetat i etinilestradiol).

Učinak drugih lijekova na deukravacitinib

Lijekovi koji su inhibitori ili induktori enzima CYP ili prijenosnici kao što je ciklosporin (dvostruki inhibitor P-glikoproteina (P-gp) / proteina rezistencije raka dojke (engl. *breast cancer resistance protein*, BCRP), fluvoksamin (snažan inhibitor enzima CYP 1A2), ritonavir (umjereni induktor CYP 1A2), diflunisal (inhibitor UGT 1A9), pirimetamin (inhibitor OCT1), famotidin (antagonist H2 receptora) ili rabeprazol (inhibitor protonske pumpe) ne utječu značajno na izloženosti deukravacitinibu u plazmi (vidjeti dio 5.2).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni deukravacitiniba u trudnica ograničeni su. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu deukravacitiniba tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se deukravacitinib/metaboliti u majčino mlijeko. Dostupni podaci u životinja pokazuju da se deukravacitinib izlučuje u mlijeko (vidjeti dio 5.3).

Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče putem dojenja. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom deukravacitinib uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Učinak deukravacitiniba na ljudsku plodnost nije se procjenjivao. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Deukravacitinib ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave su infekcije gornjeg respiratornog sustava (18,9 %), među kojima je najčešći bio nazofaringitis. Dugoročniji sigurnosni profil deukravacitiniba bio je sličan prethodnim iskustvima i u skladu s njima.

Tablični popis nuspojava

Sljedeći popis nuspojava deukravacitiniba prenesen je iz kliničkih ispitivanja plak psorijaze (Tablica 1). Nuspojave su prikazane prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i prema učestalosti.

Učestalosti su definirane kako slijedi: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 1: Popis nuspojava

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Infekcije i infestacije	Vrlo često	infekcije gornjeg respiratornog sustava ^a
	Često	infekcije virusom <i>herpes simplex</i> ^b
	Manje često	herpes zoster
Poremećaji probavnog sustava	Često	oralni ulkusi ^c
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Često	akneiformni osip ^d folikulitis
Pretrage	Često	Povišene vrijednosti kreatin fosfokinaze u krvi

^a Infekcije gornjeg respiratornog sustava obuhvaćaju: nazofaringitis, infekciju gornjeg respiratornog trakta, virusnu infekciju gornjeg respiratornog trakta, faringitis, sinusitis, akutni sinusitis, rinitis, tonzilitis, peritonzilarni apsces, laringitis, traheitis i rinotraheitis.

^b Infekcije virusom *herpes simplex* obuhvaćaju oralni herpes, herpes simplex, genitalni herpes i virusnu infekciju herpesom.

^c Oralni ulkusi obuhvaćaju aftozne ulkuse, ulkuse u ustima, ulkuse na jeziku i stomatitis.

^d Akneiformni osip obuhvaća akne, akneiformni dermatitis, osip, rozaceu, pustule, pustuparni osip i papule.

Opis odabranih nuspojava

Infekcije

U ispitivanjima POETYK PSO-1 i POETYK PSO-2 (vidjeti dio 5.1), infekcije su se pojavile u 29,1 % bolesnika u skupini koja je primala deukravacitinib (116,0 događaja na 100 osoba-godina) naspram 21,5 % bolesnika u skupini koja je primala placebo (83,7 događaja na 100 osoba-godina) tijekom prvih 16 tjedana. Većina infekcija nije bila ozbiljna te su bile blage do umjerene težine i nisu vodile do prekida primjene deukravacitiniba. Incidencija ozbiljnih infekcija u skupini liječenoj deukravacitinibom bila je 0,6 % (2,0 događaja na 100 osoba-godina), a u skupini koja je primala placebo 0,5 % (1,6 događaja na 100 osoba-godina).

Stopa infekcija u skupini koja je primala deukravacitinib nije se povećavala do 52. tjedna (95,4 događaja na 100 osoba-godina). Stopa ozbiljnih infekcija u skupini koja je primala deukravacitinib nije se povećavala do 52. tjedna (1,7 događaja na 100 osoba-godina).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

Deukravacitinib je primjenjivan u zdravih ispitanika u pojedinačnim dozama do 40 mg (> 6 puta više od preporučene doze za ljude od 6 mg/dan) te u više doza do 24 mg/dan (12 mg dvaput na dan) tijekom 14 dana bez postizanja toksičnosti koja bi ograničavala dozu.

U slučaju predoziranja preporučuje se nadzor bolesnika kako bi se primijetili mogući znakovi ili simptomi nuspojava te odmah primijenilo prikladno simptomatsko liječenje. Dijalizom se deukravacitinib ne uklanja u značajnoj mjeri iz sistemske cirkulacije (vidjeti dio 5.2).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Imunosupresivi, selektivni imunosupresiv, ATK oznaka: L04AA56

Mehanizam djelovanja

Deukravacitinib selektivno inhibira enzim TYK2 (TYK2 pripada skupini JAK). Deukravacitinib se veže za regulacijsku domenu TYK2, stabilizirajući inhibicijsku interakciju između regulacijske i katalitičke domene enzima. To rezultira alosteričnom inhibicijom receptorom posredovane aktivacije TYK2 i kasnije aktivnosti enzima u stanici. TYK2 posreduje signalizaciju interleukina-23 (IL-23), interleukina-12 (IL-12), i interferona tipa I (IFN), citokina koji prirodno nastaju u tijelu, a sudjeluju u upalnim i imunskim odgovorima. Deukravacitinib inhibira otpuštanje proinflamatornih citokina i kemokina.

Farmakodinamički učinci

U bolesnika s psorijazom deukravacitinib je smanjio ekspresiju gena povezanih s psorijazom u psorijatičnoj koži, uključujući smanjenje ekspresije gena reguliranih putevima IL-23 i IFN tipa I. Deukravacitinib je smanjio IL-17A, IL-19 i β -defenzin za 47 - 50 %, 72 % odnosno 81 - 84 % nakon 16 tjedana liječenja uz primjenu jedanput dnevno.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost i sigurnost deukravacitiniba procjenjivane su u dva multicentrična, randomizirana, dvostruko slijepa klinička ispitivanja kontrolirana placebom i apremilastom (POETYK PSO-1 i POETYK PSO-2) u bolesnika u dobi od 18 godina i starijih s umjerenom do teškom plak psorijazom koji su bili kandidati za sistemsku terapiju ili fototerapiju. Površina tijela (engl. *body surface area*, BSA) bolesnika bila je zahvaćena ≥ 10 % te indeks površine i težine psorijaze (engl. *Psoriasis Area and Severity Index*, PASI) ≥ 12 , a statična globalna liječnička procjena (engl. *static Physician's Global Assessment*, sPGA) ≥ 3 (umjereno ili teško) na ljestvici ukupne težine bolesti od 5 bodova.

U ispitivanjima POETYK PSO-1 i POETYK PSO-2 procjenjivalo se ukupno 1686 bolesnika od kojih je 843 randomizacijom dodijeljeno u skupinu koja je primala deukravacitinib 6 mg jednom dnevno, 422 u skupinu koja je primala apremilast 30 mg dvaput dnevno, a 421 u skupinu koja je primala placebo.

U oba ispitivanja bolesnici koji su primali placebo prebačeni su na deukravacitinib u 16. tjednu te je to liječenje nastavljeno do 52. tjedna. Bolesnici randomizacijom svrstani u skupinu koja je primala apremilast koji nisu postigli odgovor PASI 50 (POETYK PSO-1) ili PASI 75 (POETYK PSO-2) u 24. tjednu prebačeni su na deukravacitinib koji su nastavili primati do 52. tjedna. U ispitivanju POETYK PSO-1 bolesnici koji su randomizacijom svrstani u skupinu koja je primala deukravacitinib nastavili su s liječenjem do 52. tjedna. U ispitivanju POETYK PSO-2 bolesnici liječeni deukravacitinibom koji su postigli PASI 75 do 24. tjedna ponovno su randomizirani 1:1 u skupinu koja je nastavila liječenje deukravacitinibom (održavanje) ili skupinu koja je prebačena na placebo (ustezanje).

Značajke bolesti na početku ispitivanja bile su dosljedne u ispitivanoj populaciji obaju ispitivanja: većina bolesnika bili su muškarci (67 %), srednja je dob bila približno 47 godina, dok je većina bolesnika bila u dobi od 40 godina do 64 godine. 10 % bolesnika bilo je u dobi ≥ 65 godina. Ukupni medijan PASI indeksa bio je 18,7, a medijan BSA bio je 20 %. Početna vrijednost sPGA bila je 3 (umjereno) u 79,8 % bolesnika i 4 (teško) u 20,2 %. Medijan indeksa dermatološke kvalitete života (engl. *Dermatology Life Quality Index*, DLQI) bio je 11. Ukupno je 18,4 % bolesnika u ispitivanju imalo psorijatični artritis u anamnezi.

U oba ispitivanja 40 % bolesnika prethodno je primalo fototerapiju, 42,4 % nije prethodno primalo nikakvu sistemsku terapiju (uključujući biološku i/ili nebiološku terapiju), 41 % prethodno je primalo nebiološku sistemsku terapiju, a 34,8 % prethodno je primalo biološku terapiju (16,1 % inhibitore TNF, 4,9 % inhibitore IL-12/23, 16,6 % inhibitore IL-17 i 4,4 % inhibitore IL-23).

Koprimaryne mjere ishoda u oba ispitivanja bili su udjeli bolesnika koji su postigli 1) poboljšanje PASI indeksa od najmanje 75 % (PASI 75) u odnosu na početnu vrijednost i 2) rezultat sPGA bez psorijatičnih promjena ili skoro bez promjena (0 ili 1) nakon 16 tjedana u odnosu na placebo.

U ispitivanju POETYK PSO-1 odgovor PASI 75 u 16. tjednu postignut je uz deukravacitinib u 58,4 % bolesnika, uz apremilast u 35,1 % bolesnika i uz placebo u 12,7 % bolesnika. Statična globalna liječnička procjena (engl. static Physician's Global Assessment, sPGA) bez psorijatičnih promjena ili skoro bez promjena u 16. tjednu postignuta je u 53,6 % bolesnika u skupini koja je primala deukravacitinib, 32,1 % bolesnika u skupini koja je primala apremilast i 7,2 % bolesnika u skupini koja je primala placebo. Za te koprimaryne mjere ishoda dokazana je superiornost deukravacitiniba u odnosu na placebo. Dosljedni rezultati opaženi su u ispitivanju POETYK PSO-2.

Tablica 2 prikazuje glavne rezultate djelotvornosti za koprimaryne i druge ishode.

Tablica 2: Glavni rezultati djelotvornosti u odraslih bolesnika s plak psorijazom

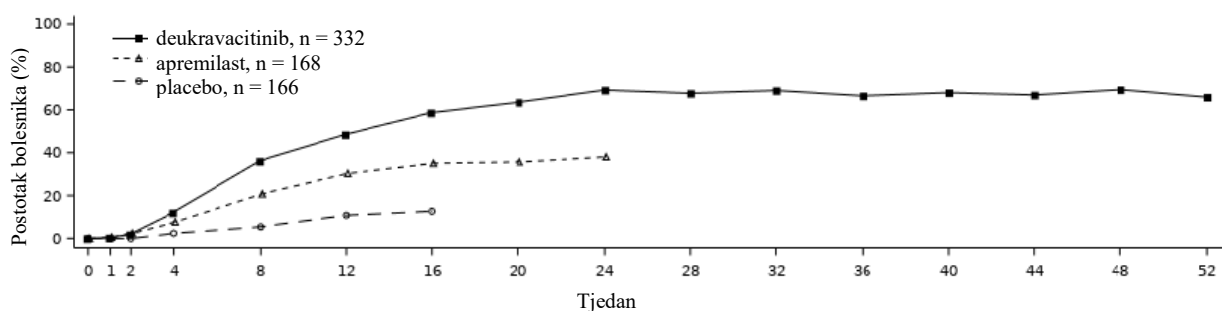
Mjera ishoda	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deukravacitinib (N = 332) n (%)	Apremilast (N = 168) n (%)	Placebo (N = 166) n (%)	Deukravacitinib (N = 511) n (%)	Apremilast (N = 254) n (%)	Placebo (N = 255) n (%)
sPGA 0/1						
16. tjedan	178 (53,6)	54 (32,1) ^d	12 (7,2) ^{a,d}	253 (49,5)	86 (33,9) ^d	22 (8,6) ^{a,d}
24. tjedan	195 (58,7)	52 (31,0) ^d	-	251 (49,8) ^b	75 (29,5) ^d	-
sPGA 0						
16. tjedan	58 (17,5)	8 (4,8) ^d	1 (0,6) ^d	80 (15,7)	16 (6,3) ^e	3 (1,2) ^d
PASI 75						
16. tjedan	194 (58,4)	59 (35,1) ^d	21 (12,7) ^{a,d}	271 (53,0)	101 (39,8) ^e	24 (9,4) ^{a,d}
24. tjedan	230 (69,3)	64 (38,1) ^d	-	296 (58,7) ^b	96 (37,8) ^d	-
PASI 90						
16. tjedan	118 (35,5)	33 (19,6) ^e	7 (4,2) ^d	138 (27,0)	46 (18,1) ^f	7 (2,7) ^d
24. tjedan	140 (42,2)	37 (22,0) ^d	-	164 (32,5) ^b	50 (19,7) ^d	-
PASI 100						
16. tjedan	47 (14,2)	5 (3,0) ^d	1 (0,6) ^d	52 (10,2)	11 (4,3) ^f	3 (1,2) ^d
PGA 0/1 specifičan za vlasište^c	(N = 209)	(N = 110)	(N = 121)	(N = 305)	(N = 166)	(N = 173)
16. tjedan	147 (70,3)	43 (39,1) ^d	21 (17,4) ^d	182 (59,7)	61 (36,7) ^d	30 (17,3) ^d
Primijenjena je metoda analize kojom su se podaci za bolesnike koji su prekinuli liječenje ili sudjelovanje u ispitivanju prije postizanja mjere ishoda ili ako podaci nedostaju brojali kao izostanak odgovora (engl. Non-responder imputation, NRI).						
^a Koprimaryne mjere ishoda pri usporedbi deukravacitiniba s placebom						
^b N = 504 uzevši u obzir propuštene procjene zbog pandemije bolesti COVID-19						
^c Obuhvaća bolesnike s početnim PGA rezultatom specifičnim za vlasište ≥ 3						
^d $p \leq 0,0001$ za usporedbu između deukravacitiniba i placeba ili deukravacitiniba i apremilasta						
^e $p < 0,001$ za usporedbu između deukravacitiniba i apremilasta						
^f $p < 0,01$ za usporedbu između deukravacitiniba i apremilasta						

Razmatranje dobi, spola, rase, tjelesne težine, trajanja bolesti, težine bolesti na početku ispitivanja i prethodnog liječenja biološkim ili nebiološkim lijekovima nije pokazalo nikakvu razliku među tim podskupinama u pogledu odgovora na deukravacitinib.

Odgovor tijekom vremena

Deukravacitinib je pokazao brzo postizanje djelotvornosti uz postizanje maksimalnog odgovora PASI 75 do 24. tjedna (POETYK PSO-1 i PSO-2) i održavanje tog odgovora do 52. tjedna (POETYK PSO-1) (vidjeti Sliku 1).

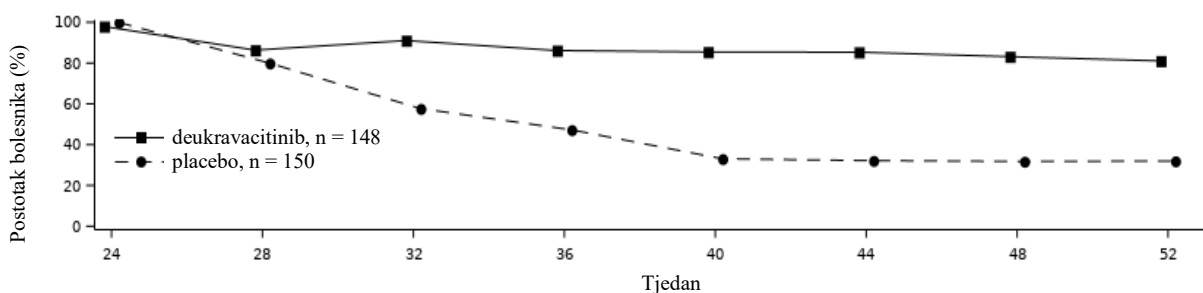
Slika 1: Odgovor PASI 75 (NRI) do 52. tjedna prema posjetama u sklopu ispitivanja POETYK PSO-1



Održavanje i trajnost odgovora

U ispitivanju POETYK PSO-2 radi procjene održavanja i trajnosti odgovora bolesnici koji su prvom randomizacijom dodijeljeni u skupinu koja je primala deukravacitinib i postigla odgovor PASI 75 u 24. tjednu ponovno su randomizirani u dvije skupine od kojih je jedna nastavila liječenje deukravacitinibom, a druga je primala placebo. Među bolesnicima koji su imali odgovor u 24. tjednu te su kasnije dodijeljeni u skupnu koja je primala placebo medijan vremena do gubitka odgovora PASI 75 bio je približno 12 tjedana. Slika 2 prikazuje odgovore PASI 75 u dvjema skupinama u tjednima 24 - 52.

Slika 2: Odgovor PASI 75 (NRI) nakon ponovne randomizacije u 24. tjednu u sklopu ispitivanja POETYK PSO-2



Prijavljeni ishodi u bolesnika

Značajna poboljšanja kvalitete života vezane uz zdravlje mjereno indeksom dermatološke kvalitete života (engl. *Dermatology Life Quality Index*, DLQI) te u prijavljenim simptomima (svrbež, bol, peckanje, bockanje i zatezanje kože) i znakovima (suhoća kože, pucanje, ljuskanje, ljuštenje ili prhutanje, crvenilo i krvarenje) psorijaze prema Dnevniku simptoma i znakova psorijaze (engl. *Psoriasis Symptoms and Signs Diary*, PSSD) primijećena su u 16. tjednu u bolesnika koji su liječeni deukravacitinibom u usporedbi s onima u skupini koja je primala placebo te u 16. i 24. tjednu u usporedbi s onima koji su primali apremilast. Poboljšanje odgovora u bolesnika koji su neprekidno liječeni deukravacitinibom održano je do 52. tjedna u ispitivanju POETYK PSO-1.

Tablica 3: Prijavljeni ishodi u bolesnika u ispitivanju POETYK PSO-1 i POETYK PSO-2

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deukravacitinib	Apremilast	Placebo	Deukravacitinib	Apremilast	Placebo
DLQI						
Bolesnici koji su postigli 0 ili 1 (NRI)*	N = 322	N = 161	N = 160	N = 495	N = 247	N = 246
16. tjedan, n (%)	132 (41,0)	46 (28,6) ^a	17 (10,6) ^b	186 (37,6)	57 (23,1) ^b	24 (9,8) ^b
24. tjedan, n (%)	155 (48,1)	39 (24,2) ^b	-	205 (41,4)	53 (21,5) ^b	-

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deukravacitinib	Apremilast	Placebo	Deukravacitinib	Apremilast	Placebo
PSSD – bodovanje simptoma Promjena u odnosu na početnu vrijednost (mBOCF)**	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
16. tjedan, srednja vrijednost (SE)	-26,7 (1,8)	-17,8 (2,2) ^b	-3,6 (2,1) ^b	-28,3 (1,1)	-21,1 (1,4) ^b	-4,7 (1,4) ^b
24. tjedan, srednja vrijednost (SE)	-31,9 (2,0)	-20,7 (2,4) ^b	-	-29,1 (1,1)	-21,4 (1,5) ^b	-
Bodovanje znakova prema PSSD-u Promjena u odnosu na početnu vrijednost (mBOCF)*	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
16. tjedan, srednja vrijednost (SE)	-28,9 (1,8)	-20,0 (2,2) ^b	-5,3 (2,1) ^a	-31,9 (1)	-23,8 (1,4) ^b	-7,1 (1,4) ^b
24. tjedan, srednja vrijednost (SE)	-33,8 (2,0)	-22,5 (2,4) ^b	-	-32,4 (1,1)	-24,2 (1,5) ^b	-
* Bolesnici s početnim brojem bodova ≥ 2 ** Prilagođena srednja vrijednost promjene; mBOCF – modificiran prijenos početno zabilježene vrijednosti (engl. <i>modified baseline observation carried forward</i> ; SE – standardna pogreška (engl. <i>standard error</i>) ^a $p < 0,01$ za usporedbu između deukravacitiniba i placeba ili deukravacitiniba i apremilasta ^b $p < 0,0001$ za usporedbu između deukravacitiniba i placeba ili deukravacitiniba i apremilasta						

Starije osobe

Od 1519 bolesnika s plak psorijazom liječenih deukravacitinibom u kliničkim ispitivanjima 152 bolesnika bila su u dobi od 65 godina ili starija, uključujući 21 bolesnika u dobi od 75 godina ili starijeg (vidjeti dio 4.2). Nisu primijećene sveobuhvatne razlike u izloženosti, sigurnosti i djelotvornosti između starijih i mlađih bolesnika koji su primali deukravacitinib.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka SOTYKTU u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju psorijaze (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Deukravacitinib je pokazao gotovo potpunu apsorpciju pri peroralnoj primjeni, povećanje izloženosti ovisno o povećanju doze, a nije pokazivao očite promjene farmakokinetike ovisne o vremenu.

Apsorpcija

Nakon peroralne primjene tableta deukravacitinib je postigao brzu i gotovo potpunu apsorpciju. Medijan vrijednosti T_{max} kretao se od 2 do 3 sata, a apsolutna peroralna bioraspoloživost bila je 99 % u zdravih dobrovoljaca. Umjerena je akumulacija ($< 1,4$ -struka u stanju dinamičke ravnoteže) primijećena nakon primjene doze jedanput dnevno.

Hrana

Deukravacitinib se može primjenjivati bez obzira na hranu ili modulatore želučanog pH (blokatori H₂ receptora i inhibitori protonske pumpe). Istodobna primjena hrane ili modulatora želučanog pH nije utjecala na ukupnu izloženost ($AUC_{[INF]}$) deukravacitinibu.

Distribucija

Volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže (V_{ss}), je 140 l, što nadmašuje ukupnu količinu vode u tijelu [42 l] i upućuje na ekstravaskularnu distribuciju. Deukravacitinib se na proteine ljudske plazme veže 81,6 %, primarno na albumin u ljudskom serumu.

Deukravacitinib se u sličnoj mjeri distribuira između plazme i eritrocitne komponente, uz omjer koncentracije između krvi i plazme od 1,26.

Biotransformacija

U ljudi se deukravacitinib metabolizira četirima primarnim putevima biotransformacije koji obuhvaćaju N-demetilaciju triazolnog dijela putem citokroma P-450 (CYP) 1A2 kojom nastaje glavni metabolit BMT-153261, hidrolizu ciklopropil karboksamida koju posreduje karboksilesteraza 2 (CES2), a kojom nastaje glavni metabolit BMT-158170, N-glukuronidaciju uridin glukuronil transferazom (UGT) kojom nastaje BMT-334616 i monooksidaciju putem CYP 2B6/2D6 na deuteriranoj metilnoj skupini kojom nastaje M11.

U stanju dinamičke ravnoteže deukravacitinib je glavna tvar u cirkulaciji koja čini 49 % izmjerenih komponenti povezanih sa spojem. Identificirana su dva glavna metabolita u cirkulaciji, BMT-153261 i BMT-158170, od kojih oba imaju poluvijek usporediv s ishodišnim deukravacitinibom. BMT-153261 je potentnošću usporediv s ishodišnim spojem, a BMT-158170 nije farmakološki aktivan. Cirkulacijska izloženost metabolitu BMT-153261 značajno je niža od izloženosti ishodišnom spoju te se stoga glavna farmakološka aktivnost pripisuje ishodišnom spoju deukravacitinibu.

Uz navedeno nisu identificirani metaboliti jedinstveni za ljude ni cirkulatorni metaboliti dugoga vijeka.

Eliminacija

Više je puteva eliminacije deukravacitiniba, uključujući metabolizam faze I i II te izravnu eliminaciju putem bubrega ili fecesa. Uz to, ni jedan enzim nije doprinio više od 26 % ukupnog klirensa. Deukravacitinib se u velikoj mjeri metabolizira te se 59 % peroralno primijenjene doze [^{14}C]-deukravacitiniba eliminira u obliku metabolita u urinu (37 % doze) i fecesu (22 % doze). Nepromijenjen deukravacitinib u urinu odnosno fecesu predstavljao je 13 % odnosno 26 % doze.

Terminalni poluvijek eliminacije deukravacitiniba u dozi od 6 mg u zdravih je odraslih osoba 10 sati s ukupnim klirensom od 15,3 l/h (CV 27 %). Deukravacitinib je supstrat prijenosnika za izbacivanje, P-glikoproteina (P-gp) i proteina rezistencije raka dojke (BCRP) te prijenosnika za unos OCT1. Zbog visokog stupnja pasivne permeabilnosti, visoke biorapoloživosti po peroralnoj primjeni i niskog afiniteta za te prijenosnike doprinos je tih prijenosnika farmakokinetici deukravacitiniba minimalan.

Deukravacitinib nije supstrat za prijenosnike OATP, NTCP, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 ni MATE2K.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika pojedinačnih doza deukravacitiniba primijenjenog u obliku tableta bila je linearna u rasponu doza od 3 mg do 36 mg.

Interakcije

Utjecaj deukravacitiniba na druge lijekove

Ispitivanja *in vitro* nisu otkrila dokaze da deukravacitinib i njegovi glavni cirkulirajući metaboliti pri klinički relevantnoj izloženosti, inhibiraju glavne CYP-ove (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4), UGTs (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7), CES2 i prijenosnike lijeka (P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3,

BSEP, MRP2, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 te MATE2K). Uz to, deukravacitinib ne inducira CYP 1A2, 2B6 ni 3A4 (vidjeti dio 4.5).

Posebne populacije

Starije osobe

Na temelju populacijske farmakokinetičke analize srednja vrijednost izloženosti deukravacitinibu u stanju dinamičke ravnoteže ($C_{avg,ss}$) bila je viša, 31 % u bolesnika u dobi 65 - 74 godine [$n = 87$ od 1387 (6,3 %)] i 53 % u bolesnika u dobi 75 - 84 godine [$n = 13$ od 1387 (0,94 %)]. Podaci za izloženost u bolesnika u dobi od ≥ 85 godina nisu dostupni.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Oštećenje funkcije bubrega nije imalo klinički značajan utjecaj na izloženost deukravacitinibu (vidjeti dio 4.2) na temelju posebnog ispitivanja u kojemu je procijenjena brzine glomerularne filtracije (engl. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR) dobivena s pomoću jednadžbe za modifikaciju prehrane kod bubrežne bolesti (engl. *modification of diet in renal disease*, MDRD). U usporedbi sa skupinom normalne bubrežne funkcije C_{max} deukravacitiniba bio je izmijenjen do 15 %, a $AUC_{[INF]}$ povećan za do 48 % u svim skupinama s oštećenjem funkcije bubrega (blago (eGFR: ≥ 60 do < 90 ml/min), umjereno (eGFR: ≥ 30 do < 60 ml/min), teško (eGFR: < 30 ml/min) i bubrežna bolest u završnoj fazi – ESRD (eGFR: < 15 ml/min)). U usporedbi sa skupinom normalne bubrežne funkcije C_{max} za BMT-153261 povećao se za do 34 %, a $AUC_{[INF]}$ do 84 % u svim skupinama s oštećenjem funkcije bubrega.

Dijalizom se deukravacitinib ne uklanja u značajnoj mjeri iz sistemske cirkulacije (po jednoj dijalizi uklanja se 5,4 % doze).

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Blago (Child-Pugh klasa A) i umjereno (Child-Pugh klasa B) oštećenje funkcije jetre nema klinički značajan učinak na izloženost deukravacitinibu (vidjeti dio 4.2). U usporedbi sa skupinom normalne jetrene funkcije ukupan C_{max} i $AUC_{[INF]}$ deukravacitiniba u skupini s blagim i umjerenim oštećenjem funkcije jetre povećao se za do 10 % odnosno 40 %, dok se C_{max} i $AUC_{(INF)}$ nevezanog deukravacitiniba povećao za do 26 % odnosno 60 %. U odraslih bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh klasa C) ukupan C_{max} deukravacitiniba bio je usporediv s onim u podudarnih zdravih osoba, a AUC je bio 43 % viši u odnosu na njih. U tih su odraslih bolesnika C_{max} i $AUC_{(INF)}$ nevezanog deukravacitiniba bili povećani za 62 % odnosno 131 %. Primjena deukravacitiniba ne preporučuje se u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.2).

$AUC_{(0-T)}$ za BMT-153261 snizio se za 19 %, 53 % odnosno 76 % u ispitanika s blagim, umjerenim odnosno teškim oštećenjem funkcije jetre u usporedbi s ispitanicima s normalnom jetrenom funkcijom, dok se C_{max} za BMT-153261 snizio za 25 %, 59 % odnosno 79 % u ispitanika s blagim, umjerenim odnosno teškim oštećenjem funkcije jetre.

Spol

Na temelju populacijskog farmakokinetičkog modeliranja i simulacije očekuje se da će žene imati otprilike 30 % višu srednju vrijednost izloženosti deukravacitinibu u stanju dinamičke ravnoteže ($C_{max,ss}$ i $C_{avg,ss}$) u usporedbi s muškarcima.

Tjelesna težina

Na temelju populacijskog farmakokinetičkog modeliranja i simulacije očekuje se da će bolesnici manje tjelesne težine (< 60 kg) imati višu geometrijsku srednju vrijednost izloženosti deukravacitinibu u stanju dinamičke ravnoteže od 37,4 % ($C_{max,ss}$) i 24,8 % ($C_{avg,ss}$). Za bolesnike veće tjelesne težine (> 90 kg) očekuje se da će imati nižu geometrijsku srednju vrijednost izloženosti deukravacitinibu u stanju dinamičke ravnoteže od 24,8 % ($C_{max,ss}$) i 19,6 % ($C_{avg,ss}$) (u usporedbi s bolesnicima tjelesne težine 60 - 90 kg).

Intrinzični čimbenici

Rasa i etnička pripadnost nisu imali značajan učinak na izloženost deukravacitinibu.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Toksičnost ponovljenih doza

U ispitivanju kronične toksičnosti provedenom na štakorima uočeno je smanjenje broja limfocita, celularnosti koštane srži i limfoidne celularnosti u tkivima imunskog sustava pri izloženosti (AUC) pri najnižoj razini pri kojoj su opaženi učinci (engl. lowest-observed-effect-level, LOEL) približno 9 puta većoj od one pri preporučenoj dozi u ljudi (engl. recommended human dose, RHD). Ti učinci nisu bili povezani s kliničkim znakovima imunosupresije (npr. infekcije). Smanjenje broja trombocita i parametara mase eritrocita primijećeni su pri izloženosti (AUC) pri LOEL-u približno 42 puta većoj od one pri RHD. U ispitivanju kronične toksičnosti u majmuna kliničke i mikroskopske promjene kože, sniženi maseni parametri RBC primijećeni su pri izloženosti (AUC) pri LOEL-u približno 7 puta većoj od one pri RHD.

Reproduktivna i razvojna toksičnost

Deukravacitinib nije imao učinka na plodnost ili rani embrionalni razvoj muških ili ženskih štakora pri izloženosti (AUC) do približno 247 odnosno 171 puta većoj od one pri RHD. Deukravacitinib u štakora nije bio embrioletalan ni teratogen pri izloženosti (AUC) majke do približno 266 puta većoj od one pri RHD ili u zečeva pri izloženosti 91/20 (ukupno/slobodno) puta većoj od one pri RHD.

U ispitivanju antenatalnog i postnatalnog razvoja u štakora prolazno smanjenje tjelesne težine podmlatka u razdoblju prije prestanka dojenja pri izloženosti (AUC) majke približno 110 puta većoj od one pri RHD. Taj je učinak u potpunosti nestao u razdoblju poslije prestanka dojenja.

Nakon primjene radiološki obilježenog deukravacitiniba štakoricama u laktaciji, deukravacitinib i/ili njegovi metaboliti bili su prisutni u mlijeku uz omjer koncentracije lijeka u mlijeku u odnosu na koncentraciju lijeka u plazmi od 2,7 do 30,9.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete

hipromelozaacetatsukcinat
bezvodna laktoza
mikrokristalična celuloza
umrežena karmelozanatrij
koloidni hidratizirani silicijev dioksid
magnezijev stearat

Film ovojnica

Poli(vinilni alkohol)
titanijev dioksid (E171)
makrogol
talk
željezov oksid, crveni (E172)
željezov oksid, žuti (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Prozirni blister od polivinilklorida/poliklorotrifluoroetilena (PVC/PCTFE) s aluminijskom folijom kroz koju se tablete vade potiskivanjem i koji sadrži 7 ili 14 filmom obloženih tableta po blisteru (kalendarski blister ili blister bez kalendara).

Veličine pakiranja: 7, 14, 28 i 84 filmom obložene tablete.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

SOTYKTU 6 mg filmom obložene tablete
deukravacitinib

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 6 mg deukravacitiniba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu. Pročitajte uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

filmom obložena tableta

7 filmom obloženih tableta

14 filmom obloženih tableta

28 filmom obloženih tableta

84 filmom obložene tablete

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1718/001 7 filmom obloženih tableta (u blisteru bez kalendara)
EU/1/23/1718/002 7 filmom obloženih tableta (u kalendarskom blisteru)
EU/1/23/1718/003 14 filmom obloženih tableta (u blisteru bez kalendara)
EU/1/23/1718/004 14 filmom obloženih tableta (u kalendarskom blisteru)
EU/1/23/1718/005 28 filmom obloženih tableta (u blisterima bez kalendara)
EU/1/23/1718/006 28 filmom obloženih tableta (u kalendarskim blisterima)
EU/1/23/1718/007 84 filmom obložene tablete (u blisterima bez kalendara)
EU/1/23/1718/008 84 filmom obložene tablete (u kalendarskim blisterima)

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

SOTYKTU 6 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

SOTYKTU 6 mg tablete
deukravacitinib

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

KALENDARSKI BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

SOTYKTU 6 mg tablete
deukravacitinib

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Ponedjeljak Utorak Srijeda Četvrtak Petak Subota Nedjelja

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

SOTYKTU 6 mg filmom obložene tablete deukravacitinib

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je SOTYKTU i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek SOTYKTU
3. Kako uzimati lijek SOTYKTU
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek SOTYKTU
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je SOTYKTU i za što se koristi

Što je SOTYKTU

SOTYKTU sadrži djelatnu tvar deukravacitinib koja spada u skupinu lijekova koja se zove inhibitori tirozin kinaze 2 (TYK2) koja pomaže u smanjivanju upale povezane s psorijazom.

Za što se SOTYKTU koristi

SOTYKTU se koristi za liječenje odraslih osoba s umjerenom do teškom „plak psorijazom”, upalnim stanjem koje zahvaća kožu, a može prouzročiti crvene, ljuskaste, zadebljane, svrbljive i bolne mrlje na koži te također može utjecati na vlasište i nokte, šake i stopala.

Kako SOTYKTU djeluje

SOTYKTU djeluje selektivno blokirajući aktivnost enzima koji se zove „TYK2” (tirozin kinaza 2) i sudjeluje u procesu upale. Smanjivanjem aktivnosti toga enzima SOTYKTU Vam može pomoći u kontroli upale povezane s plak psorijazom te tako smanjiti znakove (suhoća kože, pucanje, ljuskanje, ljuštenje ili perutanje, crvenilo i krvarenje) i stoga može pomoći smanjiti simptome kao što su svrbež, bol, pečenje, bockanje i zatezanje kože kod toga stanja.

SOTYKTU isto tako poboljšava kvalitetu života bolesnika s psorijazom. To znači da bi utjecaj Vašeg stanja na dnevne aktivnosti, odnose i druge elemente kvalitete života trebao biti manji.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek SOTYKTU

Nemojte uzimati lijek SOTYKTU

- ako ste alergični na deukravacitinib ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako imate infekciju, uključujući aktivnu tuberkulozu (TB) za koju Vaš liječnik misli da je značajna.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete lijek SOTYKTU:

- ako trenutno imate infekciju koja ne prestaje ili se stalno vraća
- ako imate ili ste ikad imali tuberkulozu (TB)
- ako imate rak, jer u tom slučaju liječnik mora odlučiti hoće li Vas liječiti lijekom SOTYKTU
- ako imate problema sa srcem ili stanje koje povećava vjerojatnost da ćete razviti bolest srca – nije poznato povećava li SOTYKTU rizik od srčane bolesti
- ako ste bili ili ste trenutačno izloženi povećanom riziku od stvaranja ugrušaka u venama nogu (duboka venska tromboza) ili plućima (plućna embolija). Ako osjetite bolno oticanje noge, bol u prsištu ili nedostatak zraka, obratite se liječniku jer to mogu biti znaci ugrušaka u venama. Nije poznato povećava li lijek SOTYKTU rizik od krvnih ugrušaka
- ako ste nedavno cijepljeni ili se namjeravate cijepiti.

Ako niste sigurni odnosi li se bilo što od navedenog na Vas, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije uzimanja lijeka SOTYKTU.

Djeca i adolescenti

SOTYKTU se **ne preporučuje** u djece i adolescenata mlađih od 18 godina jer primjena lijeka u toj dobnoj skupini nije procijenjena.

Drugi lijekovi i SOTYKTU

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove
- ako ste se nedavno cijepili ili se namjeravate cijepiti. Neke vrste cjepiva (živa cjepiva) ne biste trebali primati dok uzimate lijek SOTYKTU.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek. Razlog tome je što utjecaj ovog lijeka na dijete nije poznat.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ne očekuje se da će lijek SOTYKTU utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

SOTYKTU sadrži laktozu

Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

SOTYKTU sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati lijek SOTYKTU

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza je 6 mg i uzima se svaki dan. Tabletu treba progutati cijelu, a uzimati se može s hranom ili bez nje. Nemojte drobiti, rezati ni žvakati tabletu.

Vaš će liječnik odrediti koliko dugo trebate uzimati lijek SOTYKTU.

Ako se Vaše stanje ne poboljša nakon šest mjeseci liječenja, obratite se svom liječniku.

Ako uzmete više lijeka SOTYKTU nego što ste trebali

Ako ste uzeli više lijeka SOTYKTU nego što ste trebali, što prije se obratite svom liječniku. Možete dobiti neku nuspojavu navedenu u dijelu 4.

Ako ste zaboravili uzeti lijek SOTYKTU

Ako ste zaboravili uzeti lijek SOTYKTU, samo uzmite normalnu dozu sljedeći dan. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu tabletu.

Ako prestanete uzimati lijek SOTYKTU

Nemojte prestati uzimati lijek SOTYKTU bez prethodnog savjetovanja sa svojim liječnikom. Ako prekinete liječenje, simptomi psorijaze mogu se vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- infekcije gornjeg dijela dišnog sustava (nos i grlo) sa simptomima kao što su grlobolja i začepljen nos

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- virusna infekcija usta (poput herpesa)
- povišena razina enzima poznatog pod nazivom kreatin fosfokinaza (CPK) u krvi
- ranice u ustima
- osipi slični aknama
- upala folikula dlaka

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- *herpes zoster*

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. **Kako čuvati lijek SOTYKTU**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na blisteru i na kutiji iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da su tablete oštećene ili postoje znakovi neovlaštenog otvaranja pakiranja lijeka.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što SOTYKTU sadrži

Djelatna tvar je deukravacitinib. Jedna filmom obložena tableta sadrži 6 mg deukravacitiniba.

Drugi sastojci su

- jezgra tablete: hipromelozaacetatsukcinat, bezvodna laktoza, mikrokristalična celuloza, umrežena karmelozanatrij, koloidni hidratizirani silicijev dioksid i magnezijev stearat.
- film ovojnica: poli(vinilni alkohol), titanijev dioksid (E171), makrogol, talk, željezov oksid, crveni (E172) i željezov oksid, žuti (E172).

Kako SOTYKTU izgleda i sadržaj pakiranja

SOTYKTU je ružičasta, okrugla, bikonveksna, filmom obložena tableta s otisnutom oznakom „BMS 895” i „6 mg” s jedne strane u dva retka, bez oznaka na drugoj strani.

Filmom obložene tablete dostupne su u blisterima (kalendarski blister ili blister bez kalendara) koji sadrže 7 ili 14 tableta.

Jedno pakiranje sadrži 7, 14, 28 ili 84 filmom obložene tablete.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.