

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

SOTYKTU 6 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 6 mg af deucravacitinibi.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 44 mg af laktósa (sjá kafla 4.4).
Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla)

Bleik, kringlótt, tvíkúpt, filmuhúðuð tafla, 8 mm í þvermál, áprentuð með „BMS 895” og „6 mg“ á annarri hliðinni í tveimur línunum og auð hinum megin.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

SOTYKTU er ætlað til meðferðar við í meðallagi svæsum til svæsum skellusóra (plaque psoriasis) hjá fullorðnum sem geta fengið altæka meðferð.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Hefja skal meðferð samkvæmt leiðbeiningum og undir umsjón læknis sem hefur reynslu af greiningu og meðferð sóra.

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 6 mg til inntöku einu sinni á dag.

Ef sjúklingur hefur engan sjáanlegan ávinning af meðferðinni eftir 24 vikur skal íhuga að hætta meðferð. Meta skal meðferðarsvörun sjúklings með reglulegu millibili.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá öldruðum 65 ára og eldri (sjá kafla 5.2). Mjög takmörkuð klínísk reynsla liggur fyrir hjá sjúklingum ≥ 75 ára og nota skal deucravacitinib með varúð hjá þessum sjúklingahópi.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru í skilun (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Deucravacitinib er ekki ráðlagt til notkunar hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun deucravacitinibs hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Taka má töflurnar með eða án matar. Töflurnar á að gleypa í heilu lagi og ekki má mylja, skera eða tryggja þær.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1. Klínískt mikilvægar virkar sýkingar (t.d. virkir berklar, sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sýkingar

Deucravacitinib getur aukið hættu á sýkingum (sjá kafla 4.8).

Ekki skal hefja meðferð með deucravacitinibi hjá sjúklingum með klínískt mikilvæga virka sýkingu fyrir en sýkingin er gengin til baka eða hún er meðhöndluð með viðunandi hætti (sjá kafla 4.3). Gæta skal varúðar við íhugun á notkun deucravacitinibs hjá sjúklingum með langvinna sýkingu eða sögu um endurtekna sýkingu.

Leiðbeina skal sjúklingum sem fá meðferð með deucravacitinibi um að leita lækniástoðar ef fram koma teikn eða einkenni sem benda til sýkingar. Ef sjúklingur fær klínískt mikilvæga sýkingu eða svarar ekki hefðbundinni meðferð á að hafa náð eftirlit með sjúklingnum og ekki gefa deucravacitinib fyrir en sýkingin er gengin til baka.

Berklamat fyrir meðferð

Áður en meðferð með deucravacitinibi er hafin skulu sjúklingar metnir með tilliti til berklasýkingar. Deucravacitinib má ekki gefa sjúklingum með virkt berklasmít (sjá kafla 4.3). Meðferð við duldem berklum skal hafin áður en deucravacitinib er gefið. Íhuga skal berklameðferð áður en byrjað er að gefa deucravacitinib hjá sjúklingum með fyrri sögu um dulda eða virka berkla þegar ekki er hægt að staðfesta að meðferð hafi verið fullnægjandi. Hafa skal eftirlit með sjúklingum sem fá deucravacitinib með tilliti til teikna og einkenna um virka berkla.

Krabbamein

Krabbamein, þar á meðal eítílæxli og húðkrabbamein sem ekki eru sortuæxli (NMSC), komu fram í klínískum rannsóknum á deucravacitinibi.

Ekki er vitað hvort hömlun týrósinínáasa 2 (TYK2) kann að tengjast aukaverkunum sem komið hafa fram við hömlun Janus-kínáasa (JAK). Í umfangsmikilli slembiráðaðri rannsókn með virkum samanburði á JAK-hemlum hjá sjúklingum með liðagigt sem voru 50 ára og eldri með a.m.k. einn áhættuþátt til viðbótar fyrir hjarta- og æðasjúkdómum, kom fram hærri tíðni krabbameina, einkum

lungnkrabbameins, eitilæxla og húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli (NMSC) með JAK-hemli samanborið við TNF-hemla.

Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir til að meta hugsanleg tengsl á milli notkunar deucravacitinibs og krabbameinsmyndunar. Langtíma mat á öryggi stendur yfir. Íhuga skal áhættu og ávinning meðferðar með deucravacitinibi áður en meðferð sjúklinga er hafin.

Alvarlegar aukaverkanir á hjarta- og æðakerfi (MACE), segamyndun í djúpbláæðum (DVT) og lungnasegarek (PE)

Ekki er vitað hvort hömlun TYK2 kann að tengjast aukaverkunum sem komið hafa fram við hömlun JAK. Í umfangsmikilli slembiraðaðri rannsókn með virkum samanburði á JAK-hemlum hjá sjúklingum með liðagigt sem voru 50 ára og eldri með a.m.k. einn áhættuþátt til viðbótar fyrir hjarta- og æðasjúkdómum, kom fram hærri tíðni alvarlegra aukaverkana á hjarta- og æðakerfi, skilgreind sem skyndidauði, hjartadrep sem er ekki banvænt og hjartaslag sem er ekki banvænt og skammtaháð hærri tíðni segareks í bláæðum, þ.m.t. segamyndun í djúpbláæðum og lungnasegarek með JAK-hemli, samanborið við TNF-hemla.

Aukin hætta á alvarlegum aukaverkunum á hjarta- og æðakerfi, segamyndun í djúpbláæðum og lungnasegareki kom ekki fram í klínískum rannsóknum með deucravacitinibi. Langtímamat á öryggi deucravacitinibs stendur enn yfir. Íhuga skal áhættu og ávinning meðferðar með deucravacitinibi áður en meðferð sjúklinga er hafin.

Bólusetning

Áður en meðferð með deucravacitinibi er hafin skal íhuga að ljúka við allar bólusetningar sem ráðlagðar eru miðað við aldur sjúklings og samkvæmt gildandi viðmiðunarreglum um bólusetningar. Forðast skal notkun lifandi bóluefna hjá sjúklingum sem fá meðferð með deucravacitinibi. Ekki hefur verið lagt mat á svörun við lifandi eða deydum bóluefnum.

Hjálparefni

Laktósi

Lyfið inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverri töflu, þ.e.a.s er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Klínískar rannsóknir benda til þess að deucravacitinib hafi ekki klínískt mikilvægar milliverkanir við önnur lyf þegar það er gefið samhliða eftirfarandi öðrum lyfjum og þar af leiðandi er engin þörf á að breyta skömmtum.

Áhrif deucravacitinibs á önnur lyf

Deucravacitinib hefur engin mikilvæg áhrif á útsetningu rósúvastatíns (hvarfefni BCRP/OATP), metótrexats (hvarfefni BCRP og nýrnaferja), mýkófenólat mofetils (MMF; CES1 og 2 hvarfefni) eða getnaðarvarnarlyfja til inntöku (noretindrón asetat og etínýl estradíól) í plasma.

Áhrif annarra lyfja á deucravacitinib

Lyf sem eru hemlar eða virkjar CYP-ensíma eða -ferja, m.a. cýklósporín (tvígildur hemill P-gp/viðnámspróteins brjóstakrabbameins [BCRP]), flúvoxamín (öflugur CYP 1A2 hemill) eða ritonavír (miðlungsflogur CYP 1A2 virkir), díflúnisal (UGT 1A9 hemill), pyrímétamín (OCT1

hemill), famótídín (H2 viðtakablokki) eða rabeprazól (prótónupumpuhemill) hafa ekki mikilvæg áhrif á útsetningu deucravacitinibs í plasma (sjá kafla 5.2).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun deucravacitinibs hjá konum á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Til öryggis ætti að forðast notkun deucravacitinibs á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort deucravacitinib/umbrotsefni skiljist út í brjóstamjólk. Fyrirliggjandi upplýsingar hjá dýrum sýna að deucravacitinib skilst út í móðurmjólk (sjá kafla 5.3).

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með deucravacitinibi.

Frjósemi

Áhrif deucravacitinibs á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið metin. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Deucravacitinib hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanir sem tilkynnt var um eru sýkingar í efri hluta öndunarvegjar (18,9%), oftast nefkoksbólga. Til lengri tíma voru öryggisupplýsingar fyrir deucravacitinib svipaðar og í samræmi við fyrri reynslu.

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi tafla yfir aukaverkanir deucravacitinibs er fengin úr klínískum rannsóknum á skellusóra (tafla 1). Aukaverkanir eru settar fram samkvæmt líffæraflokkun MedDRA og í tíðniröð.

Tíðni er samkvæmt skilgreiningum: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 1: Tafla yfir aukaverkanir

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Mjög algengar	Sýking í efri hluta öndunarvegara ^a
	Algengar	Herpes simplex sýkingar ^b
	Sjaldgæfar	Ristill
Meltingarfæri	Algengar	Sár í munni ^c
Húð og undirhúð	Algengar	Örtulík útbrot ^d Hárslíðursbólga
Rannsóknaniðurstöður	Algengar	Hækkaður kreatínfosfókínasi í blóði

^a Sýkingar í efri hluta öndunarvegara eru meðal annars nefkoksbólga, sýking í efri hluta öndunarvegara, veirusýking í efri hluta öndunarvegara, kokbólga, skútabólga, bráð skútabólga, nefslímubólga, eitlubólga, kverkagrenndarigerð, barkakýlisbólga, barkabólga og nefslímubarkarbólga.

^b Herpes simplex sýkingar eru meðal annars munnablástur, herpes simplex, kynfæraablástur og herpesveirusýking.

^c Sár í munni eru meðal annars munnangur, sármyndun í munni, sármyndun á tungu og munnbólga.

^d Örtulík útbrot eru meðal annars örtur, örtulík húðbólga, útbrot, rósroði, graftarbólur, graftarbólútbrot og bólur.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Sýkingar

Í POETYK PSO-1 og POETYK PSO-2 rannsóknunum (sjá kafla 5.1) komu sýkingar fram hjá 29,1% sjúklinga í deucravacitinib hópnum (116,0 tilvik á hver 100 mannaár) samanborið við 21,5% sjúklinga í lyfleysuhópnum (83,7 tilvik á hver 100 mannaár) á fyrstu 16 vikunum. Meirihluti sýkinga var ekki svæsinn og vægur til meðalsvæsinn og leiddi ekki til þess að notkun deucravacitinib væri hætt. Tíðni alvarlegra sýkinga í deucravacitinib hópnum var 0,6% (2,0 tilvik á hver 100 mannaár) og í lyfleysuhópnum var hún 0,5% (1,6 tilvik á hver 100 mannaár).

Tíðni sýkinga í deucravacitinib hópnum hækkaði ekki á 52 vikum (95,4 tilvik á hver 100 mannaár). Tíðni alvarlegra sýkinga í deucravacitinib hópnum hækkaði ekki á 52 vikum (1,7 tilvik á hver 100 mannaár).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Deucravacitinib hefur verið gefið heilbrigðum einstaklingum í stökum skömmum allt að 40 mg (> 6-faldur ráðlagður 6 mg/dag skammtur fyrir menn) og í mörgum skömmum allt að 24 mg/dag (12 mg tvisvar á dag) í 14 daga án eiturverkunar sem takmarkar skammtastærð.

Við ofskömmun er ráðlagt að fylgst sé með teiknum og einkennum aukaverkana hjá sjúklingnum og að veitt sé tafarlaust viðeigandi einkenameðferð. Skilun hreinsar ekki deucravacitinib úr blóðrásinni að neinu marki (sjá kafla 5.2).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisbælandi lyf, sértæk ónæmisbælandi lyf, ATC-flokkur: L04AA56

Verkunarháttur

Deucravacitinib hamlar sértækt TYK2-ensími (TYK2 tilheyrir flokki JAK-hemla). Deucravacitinib binst stýrihneppi (regulatory domain) TYK2, og stillir þar með hamlandi milliverkun á milli stýrihneppis og hvatahneppis ensímsins. Það veldur stýrilnæmri hömlun viðtakamiðlaðrar virkjunar TYK2 og afleiðdrar virkni í frumum. TYK2 miðlar boðleiðum hvítfrumuboða-23 (IL-23), hvítfrumuboða-12 (IL-12) og interferóna (IFN) af gerð I, sem eru náttúruleg cýtókín sem eiga þátt í bólgu- og ónæmissvörun. Deucravacitinib hamlar losun bólguhvetjandi boðefna og efnatoga.

Lyfhrif

Hjá sjúklingum með sóra lækkaði deucravacitinib sóratengda genatjáningu í húð með sóra, þar á meðal hvað varðar gen sem stýrast af IL-23-boðleið og IFN boðleið af gerð I. Deucravacitinib lækkaði IL-17A, IL-19 og β -defensín um sem nemur 47-50%, 72% og 81-84%, í sömu röð eftir gjöf einu sinni á dag í 16 vikur.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi deucravacitinibs voru metin í tveimur fjölsetra, slembiröðuðum, tvíblindum klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu og apremilast (POETYK PSO-1 og POETYK PSO-2) hjá sjúklingum 18 ára og eldri með í meðallagi til svæsin skellusóra sem komu til greina til að fá altæka meðferð eða ljósmeðferð. Sjúklingar voru með líkamsyfirborð (BSA) með sóra sem nam $\geq 10\%$, skor ≥ 12 samkvæmt Psoriasis Area and Severity Index (PASI) og stöðumat samkvæmt Physician's Global Assessment (sPGA) ≥ 3 (í meðallagi eða svæsið) á 5-punkta mælikvarða sem sýnir hversu svæsin sjúkdómurinn er á heildina litið.

Í POETYK PSO-1 og POETYK PSO-2 rannsóknunum voru metnir samtals 1.686 sjúklingar og 843 var slembiraðað til að fá deucravacitinib 6 mg einu sinni á dag, 422 til að fá apremilast 30 mg tvisvar á dag og 421 til að fá lyfleysu.

Í báðum rannsóknum skiptu sjúklingar sem fengu lyfleysu yfir í deucravacitinib í viku 16, sem var haldið áfram til viku 52. Sjúklingar sem var slembiraðað til að fá apremilast sem náðu ekki PASI 50 (POETYK PSO-1) eða PASI 75 (POETYK PSO-2) svörun í viku 24 skiptu yfir í deucravacitinib og héldu áfram að fá það til viku 52. Í POETYK PSO-1 héldu sjúklingar sem var slembiraðað til að fá deucravacitinib áfram meðferðinni til viku 52. Í POETYK PSO-2 var sjúklingum sem fengu deucravacitinib og náðu PASI 75 í viku 24 slembiraðað á ný 1:1 til að halda áfram að fá deucravacitinib (viðhaldsmeðferð) eða skipta yfir í lyfleysu (meðferð hætt).

Sjúkdómseinkenni í upphafi voru sambærileg hjá rannsóknarþýðinu í báðum rannsóknum: meirihluti sjúklinga voru karlar (67%), meðalaldur var u.þ.b. 47 ár og meirihluti sjúklinga var á aldursbilinu 40 til 64 ára. 10% sjúklinga voru ≥ 65 ára. Á heildina litið var miðgildi PASI skors 18,7 og miðgildi líkamsyfirborðs var 20%. sPGA skor í upphafi var 3 (í meðallagi) hjá 79,8% sjúklinga og 4 (alvarlegt) hjá 20,2%. Skor á mælikvarða Median Dermatology Life Quality Index (DLQI) var 11. Samtals höfðu 18,4% sjúklinga í rannsókninni sögu um sóraliðagigt.

Í báðum rannsóknum höfðu 40% sjúklinga áður fengið ljósmeðferð, 42,4% höfðu ekki fengið neina altæka meðferð (þ.m.t. meðferð með líffræðilegum lyfjum og/eða án líffræðilegra lyfja), 41% höfðu áður fengið altæka meðferð án líffræðilegra lyfja og 34,8% höfðu áður fengið meðferð með líffræðilegum lyfjum (16,1% með TNF hemlum, 4,9% með IL-12/23 hemlum, 16,6% með IL-17 hemlum og 4,4% með IL-23 hemlum).

Samsettir aðalendapunktur í báðum rannsóknum voru hlutfall sjúklinga sem náði 1) að minnsta kosti 75% framförum á PASI skori (PASI 75) frá upphafi og 2) sPGA skori sem var hreint eða næstum hreint (0 eða 1) í viku 16 samanboreið við lyfleysu.

Í POETYK PSO-1 rannsókninni náðist PASI 75 með deucravacitinibi hjá 58,4% sjúklinga, með apremilasti hjá 35,1% sjúklinga og með lyfleysu hjá 12,7% sjúklinga í viku 16. Skor sem var hreint

eða næstum hreint samkvæmt heildarmati læknis á ákveðnum tímamarki (sPGA) náðist með deucravacitinibi hjá 53,6% sjúklinga, með apremilasti hjá 32,1% sjúklinga og með lyfleysu hjá 7,2% sjúklinga í viku 16. Sýnt var fram á yfirburði deucravacitinibs samanborið við lyfleysu í þessum samsettu aðalendapunktum. Sambærilegar niðurstöður komu fram í rannsókn POETYK PSO-2.

Í töflu 2 koma fram helstu niðurstöður verkunar fyrir samsetta aðalendapunkta og aðra endapunkta.

Tafla 2: Helstu niðurstöður verkunar hjá fullorðnum með skellusóra

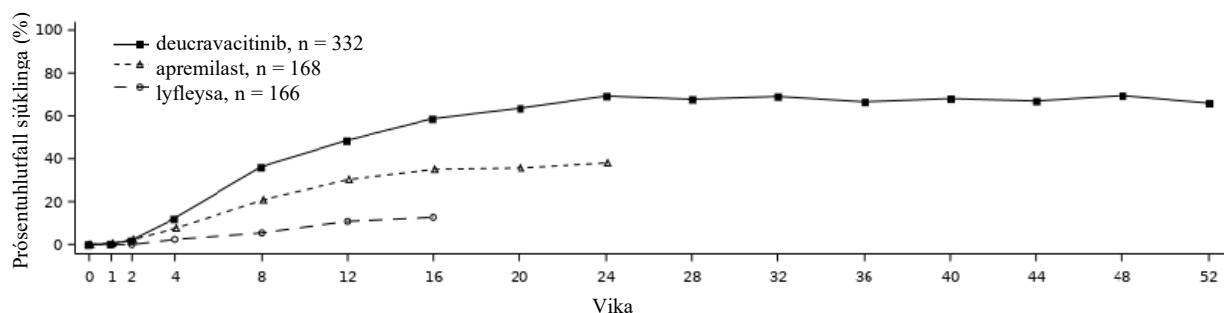
Enda- punktur	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deucravacitinib (N = 332) n (%)	Apremilast (N = 168) n (%)	Lyfleysa (N = 166) n (%)	Deucravacitinib (N = 511) n (%)	Apremilast (N = 254) n (%)	Lyfleysa (N = 255) n (%)
sPGA 0/1						
Vika 16	178 (53,6)	54 (32,1) ^d	12 (7,2) ^{a,d}	253 (49,5)	86 (33,9) ^d	22 (8,6) ^{a,d}
Vika 24	195 (58,7)	52 (31,0) ^d	-	251 (49,8) ^b	75 (29,5) ^d	-
sPGA 0						
Vika 16	58 (17,5)	8 (4,8) ^d	1 (0,6) ^d	80 (15,7)	16 (6,3) ^c	3 (1,2) ^d
PASI 75						
Vika 16	194 (58,4)	59 (35,1) ^d	21 (12,7) ^{a,d}	271 (53,0)	101 (39,8) ^c	24 (9,4) ^{a,d}
Vika 24	230 (69,3)	64 (38,1) ^d	-	296 (58,7) ^b	96 (37,8) ^d	-
PASI 90						
Vika 16	118 (35,5)	33 (19,6) ^c	7 (4,2) ^d	138 (27,0)	46 (18,1) ^f	7 (2,7) ^d
Vika 24	140 (42,2)	37 (22,0) ^d	-	164 (32,5) ^b	50 (19,7) ^d	-
PASI 100						
Vika 16	47 (14,2)	5 (3,0) ^d	1 (0,6) ^d	52 (10,2)	11 (4,3) ^f	3 (1,2) ^d
Hárvörður, PGA 0/1^c	(N = 209)	(N = 110)	(N = 121)	(N = 305)	(N = 166)	(N = 173)
Vika 16	147 (70,3)	43 (39,1) ^d	21 (17,4) ^d	182 (59,7)	61 (36,7) ^d	30 (17,3) ^d
NRI útreikningur (non-responder imputation) var notaður; sjúklingar sem hættu meðferð eða þátttöku í rannsókninni fyrir endapunktinn eða sem vantaði gögn töldust ekki svara meðferð.						
^a Samsettur aðalendapunktur sem ber deucravacitinib saman við lyfleysu						
^b N = 504 að teknu tilliti til mats sem ekki fór fram vegna COVID-19 heimsfaraldursins						
^c Að meðtöldum sjúklingum með PGA skor ≥ 3 fyrir hárvörð í upphafi						
^d p ≤ 0,0001 fyrir samanburð á milli deucravacitinibs og lyfleysu eða deucravacitinibs og apremilasts						
^e p < 0,001 fyrir samanburð á milli deucravacitinibs og apremilasts						
^f p < 0,01 fyrir samanburð á milli deucravacitinibs og apremilasts						

Skoðun á aldri, kyni, kynþætti, líkamsþyngd, tímalengd sjúkdóms, hversu svæsinn sjúkdómur er í upphafi og fyrri meðferð með líffræðilegum lyfjum eða ólíffræðilegum, leiddi ekki í ljós mun á svörum við deucravacitinibi hjá þessum undirhópum.

Svörum miðað við tíma

Deucravacitinib verkaði hratt þar sem hámark PASI 75 svörunar náðist í viku 24 (POETYK PSO-1 og PSO-2 rannsókn) og var viðhaldið til og með viku 52 (POETYK PSO-1 rannsókn) (sjá mynd 1).

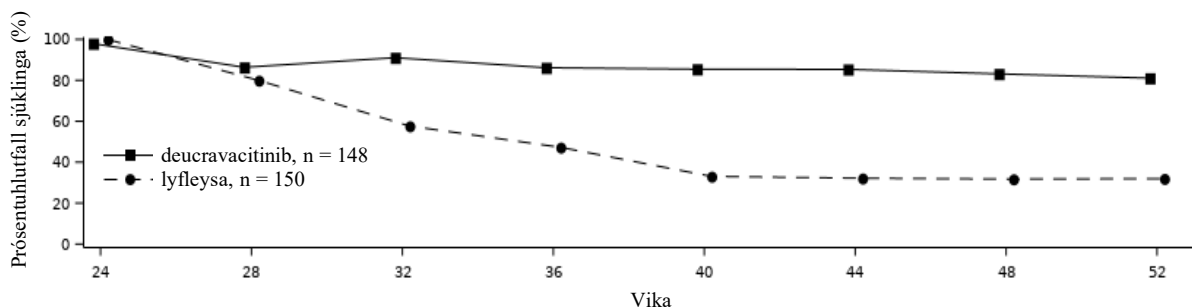
Mynd 1: PASI 75 svörum (NRI) til og með viku 52 eftir heimsókn í POETYK PSO-1 rannsókn



Viðhald og ending svörunar

Í POETYK PSO-2 rannsókninni, til að meta viðhald og endingu svörunar, var sjúklingum sem var upphaflega slembiraðað til að fá deucravacitinib og náðu PASI 75 svörun í viku 24, slembiraðað á ný, annaðhvort til að halda áfram meðferð með deucravacitinib eða fá lyfleysu. Hjá þeim sem svöruðu í viku 24 og hafði verið slembiraðað á ný til að fá lyfleysu var miðgildistími þar til PASI 75 svörun tapaðist u.þ.b. 12 vikur. Á mynd 2 er sýnd PASI 75 svörun hjá báðum meðferðarhópunum frá viku 24-52.

Mynd 2: PASI 75 svörun (NRI) eftir aðra slembiröðun í viku-24 í POETYK PSO-2 rannsókn



Útkoma sem sjúklingar greindu frá

Fram komu marktækt meiri framfarir í heilsutengdum lífsgæðum samkvæmt mælikvarða Dermatology Life Quality Index (DLQI) og einkennum sóra að mati sjúklinga (kláði, verkur, sviði, stingir og herpingur í húð) og teiknum (þurrkur, sprungur, hreistur, flögnun, roði og blæðing í húð) samkvæmt Psoriasis Symptoms and Signs Diary (PSSD) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með deucravacitinibi, samanborið við lyfleysu í viku 16 og við apremilast í viku 16 og viku 24. Framförum í þessum svörunum hjá sjúklingum sem fengu samfellda meðferð með deucravacitinibi var viðhaldið til og með viku 52 í POETYK PSO-1 rannsókninni.

Tafla 3: Útkoma sem sjúklingar greindu frá í POETYK PSO-1 og POETYK PSO-2 rannsóknum

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deucravacitinib	Apremilast	Lyfleysa	Deucravacitinib	Apremilast	Lyfleysa
DLQI						
Sjúklingar sem náðu 0 eða 1 (NRI)*	N = 322	N = 161	N = 160	N = 495	N = 247	N = 246
Vika 16, n (%)	132 (41,0)	46 (28,6) ^a	17 (10,6) ^b	186 (37,6)	57 (23,1) ^b	24 (9,8) ^b
Vika 24, n (%)	155 (48,1)	39 (24,2) ^b	-	205 (41,4)	53 (21,5) ^b	-
PSSD einkennaskor						
Breyting frá upphafi (mBOCF)**	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Vika 16, meðaltal (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
Vika 24, meðaltal (SE)	-31,9 (2,0)	-20,7 (2,4) ^b	-	-29,1 (1,1)	-21,4 (1,5) ^b	-
PSSD teiknaskor						
Breyting frá upphafi (mBOCF)*	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Vika 16, meðaltal (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
Vika 24, meðaltal (SE)	-33,8 (2,0)	-22,5 (2,4) ^b	-	-32,4 (1,1)	-24,2 (1,5) ^b	-
* Sjúklingar með skor ≥ 2 í upphafi						
** Leiðrétt meðalbreyting; mBOCF – aðlöguð upphafsstaða flutt fram; staðalskekking (SE)						
^a p < 0,01 fyrir samanburð á milli deucravacitinibs og lyfleysu eða deucravacitinibs og apremilasts						
^b p < 0,0001 fyrir samanburð á milli deucravacitinibs og lyfleysu eða deucravacitinibs og apremilasts						

Aldraðir

Af þeim 1.519 sjúklingum með skellusóra sem fengu meðferð með deucravacitinibi í klínískum rannsóknum, voru 152 sjúklingar 65 ára eða eldri, að meðtöldum 21 sjúklingi sem var 75 ára eða eldri

(sjá kafla 4.2). Enginn heildarmunur sást á útsetningu, öryggi eða verkun á milli eldri og yngri sjúklinga sem fengu deucravacitinib.

Börm

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á SOTYKTU hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð við sóra (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Deucravacitinib sýndi nær algjört frásog við inntöku, skammtaháða aukningu á útsetningu en engin greinilega tímaháð lyfjahvörf.

Frásog

Eftir gjöf taflna til inntöku sýndi deucravacitinib hratt og nær algjört frásog. Miðgildi T_{max} var á bilinu frá 2 til 3 klst. og nýting eftir inntöku var 99% hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Lítilsháttar uppsöfnun (< 1,4-föld við jafnvægi) sást eftir gjöf einu sinni á dag.

Matur

Gefa má deucravacitinib án tillits til matar eða magasýrustillandi (pH) lyfja (H₂ viðtakablokkar og prótónupumpuhemlar). Samhliðagjöf matar eða magasýrustillandi lyfja hafði ekki áhrif á heildarútsetningu ($AUC_{[INF]}$) deucravacitinibs.

Dreifing

Dreifingarrúmmál við jafnvægi (V_{ss}) er 140 l, sem er meira en heildarvatnsmagn í líkamanum [42 l], bendir til dreifingar utan æða. Deucravacitinib er 81,6% bundið plasmapróteinum manna, aðallega albúminu í sermi manna.

Deucravacitinib dreifist með svipuðum hætti á milli plasma og rauðra blóðkornapátta og er hlutfall þétni á milli blóðs og plasma 1,26.

Umbrot

Hjá mönnum umbrotnar deucravacitinib um fjórar aðalumbrotleiðir, meðal annars N-afmetýlun í triazol hlutanum fyrir tilstilli cýtókróms P-450 (CYP) 1A2 sem myndar aðalumbrotsefnið BMT-153261, cýklóprópýl karboxamíð vatnsrof fyrir tilstilli karboxýl esterasa 2 (CES2) sem myndar aðalumbrotsefnið BMT-158170, N-glúkúróníðun fyrir tilstilli úrídín glúkúrónýl transferasa (UGT) sem myndar BMT-334616, og mónó-oxun fyrir tilstilli CYP 2B6/2D6 við deuterametylhópinn sem myndar M11.

Við jafnvægi er deucravacitinib aðaltegundin í blóðrás og mælist 49% af þáttum sem tengjast efnasambandinu. Borin voru kennsl á tvö aðalumbrotsefni í blóðrás, BMT-153261 og BMT-158170, sem bæði eru með svipaðan helmingunartíma og móðurlyfið deucravacitinib. BMT-153261 hefur styrk sambærilegan móðurefninu og BMT-158170 hefur enga lyfjafræðilega virkni. Útsetning fyrir BMT-153261 í blóðrás er mikið minni en fyrir móðurefninu og þess vegna er aðal lyfjafræðilega virknin talin vera af völdum móðurefnisins deucravacitinibs.

Auk þess voru ekki borin kennsl á nein umbrotsefni sem eingöngu finnast hjá mönnum eða langlíf umbrotsefni í blóðrás.

Brotthvarf

Brotthvarf deucravacitinibs verður með ýmsum leiðum, meðal annars I. og II. stigs umbroti, ásamt beinu brotthvarfi um nýru og með hægðum. Auk þess var ekkert eitt ensím sem olli meira en 26% af

heildarúthreinsun. Deucravacitinib umbrotnar að miklu leyti, 59% af [¹⁴C]-deucravacitinib skammti sem gefinn er til inntöku hverfur brott sem umbrotsefni í þvagi (37% af skammtinum) og hægðum (22% af skammtinum). Óbreytt deucravacitinib í þvagi og hægðum var 13% og 26% af skammtinum, í sömu röð.

Endanlegur helmingunartími brotthvarfs 6 mg af deucravacitinibi hjá heilbrigðum einstaklingum er 10 klst. og heildarúthreinsun 15,3 l/klst. (CV 27%). Deucravacitinib er hvarfefni útflæðisferja, P-glykópróteins (P-gp) og viðnámspróteins brjóstakrabbameins (BCRP), og upptökuferju OCT1. Vegna mikils óvirks gegndræpis, mikils aðgengis eftir inntöku og lítillar sækni í þessar ferjur er þátttaka þessara ferja í lyfjahlvörfum deucravacitinibs óveruleg.

Deucravacitinib er ekki hvarfefni ferjanna OATP, NTCP, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 eða MATE2K.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahlvörf stakra deucravacitinib skammta sem gefnir voru sem töflur voru línuleg á skammtabilinu 3 mg til 36 mg.

Milliverkanir

Áhrif deucravacitinibs á önnur lyf

Rannsóknir *in vitro* hafa ekki sýnt neinar vísbendingar um að deucravacitinib og helstu umbrotsefni þess í blóðrás hamli, við klínískt mikilvæga útsetningu, helstu gerðum CYP (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4), UGT (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7), CES2 og lyfjaferjum (P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, BSEP, MRP2, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 og MATE2K). Auk þess virkjar deucravacitinib ekki CYP 1A2, 2B6 og 3A4 (sjá kafla 4.5).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahlvörfum, var meðalútsetning fyrir deucravacitinibi við jafnvægi ($C_{avg,ss}$) hærrí, sem nam 31% hjá sjúklingum á aldrinum 65-74 ára [$n = 87$ af 1.387 (6,3%)] og 53% hjá sjúklingum á aldrinum 75-84 ára [$n = 13$ af 1.387 (0,94%)]. Útsetning hjá sjúklingum ≥ 85 ára liggur ekki fyrir.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Skert nýrnastarfsemi hefur engin klínískt mikilvæg áhrif á útsetningu fyrir deucravacitinibi (sjá kafla 4.2) byggt á sérstakri rannsókn þar sem áætlaður gaukulsíunarhraði (eGFR) var ákvarðaður með MDRD-jöfnu (modification of diet in renal disease (MDRD) equation). Samanborið við hópinn með eðlilega nýrnastarfsemi breyttist C_{max} fyrir deucravacitinib um sem nemur allt að 15% og $AUC_{[INF]}$ hækkaði um allt að 48% hjá hópnum með skerta nýrnastarfsemi (vægt (eGFR: ≥ 60 til < 90 ml/mín.), í meðallagi (eGFR: ≥ 30 til < 60 ml/mín.), verulega skerta (eGFR: < 30 ml/mín.) og nýrnasjúkdóm á lokastigi (eGFR: < 15 ml/mín.). Samanborið við hópinn með eðlilega nýrnastarfsemi hækkaði BMT-153261 C_{max} um allt að 34% og $AUC_{[INF]}$ hækkaði um allt að 84% hjá hópnum með skerta nýrnastarfsemi.

Skilun hreinsar ekki deucravacitinib úr blóðrásinni að neinu marki (5,4% af skammtinum skilst út með skilun).

Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi

Vægt (Child-Pugh flokkur A) og í meðallagi (Child-Pugh flokkur B) skert lifrastarfsemi hafði engin klínískt mikilvæg áhrif á útsetningu fyrir deucravacitinibi (sjá kafla 4.2). Samanborið við hópinn með eðlilega lifrastarfsemi hækkaði heildar C_{max} og $AUC_{[INF]}$ fyrir deucravacitinib í hópnum með vægt og í meðallagi skerta lifrastarfsemi um allt að 10% og 40%, í sömu röð, en C_{max} og $AUC_{[INF]}$ fyrir óbundið deucravacitinib hækkaði um allt að 26% og 60%, í sömu röð. Hjá fullorðnum með verulega (Child-Pugh flokkur C) skerta lifrastarfsemi var heildar C_{max} fyrir deucravacitinib sambærilegt og

heildar AUC var 43% hærra samanborið við samsvarandi heilbrigða fullorðna. Hjá þessum fullorðnu einstaklingum hækkaði óbundið C_{max} og $AUC_{(INF)}$ um 62% og 131%, í sömu röð. Deucravacitinib er ekki ráðlagt til notkunar hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

$AUC_{(0-T)}$ fyrir BMT-153261 lækkaði um 19%, 53% og 76% hjá einstaklingum með vægt, í meðallagi og verulega skerta lifrarstarfsemi, í sömu röð, samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi, en C_{max} fyrir BMT-153261 lækkaði um 25%, 59% og 79% hjá einstaklingum með vægt, í meðallagi og verulega skerta lifrarstarfsemi, í sömu röð.

Kyn

Byggt á lyfjahvarfálíkani þýðis og hermun er búist við að konur hafi u.þ.b. 30% hærri meðalútsetningu fyrir deucravacitinibi við jafnvægi ($C_{max,ss}$ og $C_{avg,ss}$) samanborið við karla.

Líkamsþyngd

Byggt á lyfjahvarfálíkani þýðis og hermun er búist við að sjúklingar með minni líkamsþyngd (< 60 kg) hafi 37,4% ($C_{max,ss}$) og 24,8% ($C_{avg,ss}$) hærra margfeldismeðaltal útsetningar fyrir deucravacitinibi við jafnvægi. Búist er við að sjúklingar með meiri líkamsþyngd (> 90 kg) hafi 24,8% ($C_{max,ss}$) og 19,6% ($C_{avg,ss}$) lægra margfeldismeðaltal útsetningar fyrir deucravacitinibi við jafnvægi (samanborið við sjúklinga með líkamsþyngd 60-90 kg).

Eðlislægir þættir

Kynþáttur og þjóðerni hafði ekki klínískt mikilvæg áhrif á útsetningu fyrir deucravacitinibi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Eiturverkanir eftir endurtekna skammta

Í rannsókninni á langvinnum eiturverkunum á rottur sást lækkaður fjöldi eitilfrumna, lækun á frumumagni í beinmerg og frumumagni í eitlum í vefjum ónæmiskerfisins við útsetningu (AUC) við lægstu mörk um merkjanleg áhrif (LOEL) sem nam u.þ.b. 9 sinnum ráðlögðum skammti fyrir menn. Þessi áhrif voru ekki talin tengjast klínískum teiknum ónæmisbælingar (t.d. sýkingum). Fækkun blóðflagna og lækun massagilda fyrir rauð blóðkorn sáust við útsetningu (AUC) við lægstu mörk um merkjanleg áhrif sem nam u.þ.b. 42 sinnum ráðlögðum skammti fyrir menn. Í rannsókninni á langvinnum eiturverkunum á öpum sáust klínískar og smásæjar breytingar í húð og lækun massagilda fyrir rauð blóðkorn við útsetningu (AUC) við lægstu mörk um merkjanleg áhrif sem nam u.þ.b. 7 sinnum ráðlögðum skammti fyrir menn.

Eituráhrif á þroska og æxlun

Deucravacitinib hafði engin áhrif á frjósemi eða fósturvísapróska hjá karlkyns og kvenkyns rottum við útsetningu (AUC) sem nam u.þ.b. 247 og 171 sinnum ráðlögðum skammti fyrir menn, í sömu röð. Deucravacitinib hafði hvorki banvæn áhrif á fósturvísa né vanskapandi áhrif við útsetningu móðurdýrsins (AUC) sem nam allt að 266 sinnum ráðlögðum skammti fyrir menn hjá rottum eða 91/20 (heildar/óbundið) sinnum ráðlögðum skammti fyrir menn hjá kaninum.

Í rannsókn á þroska fyrir og eftir fæðingu hjá rottum kom fram tímabundið lægri líkamsþyngd afkvæma á tímabilinu áður en mjólkurgjöf var hætt, við útsetningu móðurdýrs (AUC) sem nam u.þ.b. 110 sinnum ráðlögðum skammti fyrir menn. Þessi áhrif gengu að fullu til baka eftir að mjólkurgjöf var hætt.

Eftir gjöf geislamerks deucravacitinibs hjá mjólkandi rottum fannst deucravacitinib og/eða umbrotsefni þess í mjólk í hlutfallinu mjólk-plasmi 2,7 til 30,9.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Hýprómellósaasetat súksínat
Vatnsfrír laktósi
Örkristallaður sellulósi
Krosskarmellósanatríum
Vötnuð kísilkvoða
Magnesíumsterat

Filmuhúð

Pólývínýlalkóhól
Títantvíoxíð (E171)
Makrógól
Talkúm
Rautt járnoxíð (E172)
Gult járnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Glær pólývínýlklóríð/pólýklórtríflúoretýlen (PVC/PCTFE) þynna með álfilmu til að þrýsta töflunni í gegn, sem inniheldur 7 eða 14 filmuhúðaðar töflur í hverri þynnu (þynnur með eða án dagatals).

Pakkningastærðir: 7, 14, 28 og 84 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>

VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

SOTYKTU 6 mg filmuhúðaðar töflur
deucravacitinib

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 6 mg af deucravacitinibi.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

filmuhúðuð tafla

7 filmuhúðaðar töflur
14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
84 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1718/001 7 filmuhúðaðar töflur (í þynnu án dagatals)
EU/1/23/1718/002 7 filmuhúðaðar töflur (í þynnu með dagatali)
EU/1/23/1718/003 14 filmuhúðaðar töflur (í þynnu án dagatals)
EU/1/23/1718/004 14 filmuhúðaðar töflur (í þynnu með dagatali)
EU/1/23/1718/005 28 filmuhúðaðar töflur (í þynnu án dagatals)
EU/1/23/1718/006 28 filmuhúðaðar töflur (í þynnu með dagatali)
EU/1/23/1718/007 84 filmuhúðaðar töflur (í þynnu án dagatals)
EU/1/23/1718/008 84 filmuhúðaðar töflur (í þynnu með dagatali)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

SOTYKTU 6 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA**

1. HEITI LYFS

SOTYKTU 6 mg töflur
deucravacitinib

2. HEITI MARKADSLEYFISHAFA

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA MEÐ DAGATALI**

1. HEITI LYFS

SOTYKTU 6 mg töflur
deucravacitinib

2. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Mánudagur Þriðjudagur Miðvikudagur Fimmtudagur Föstudagur Laugardagur Sunnudagur

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

SOTYKTU 6 mg filmuhúðaðar töflur deucravacitinib

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti, til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um SOTYKTU og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota SOTYKTU
3. Hvernig nota á SOTYKTU
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á SOTYKTU
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um SOTYKTU og við hverju það er notað

Upplýsingar um SOTYKTU

SOTYKTU inniheldur virka efnið deucravacitinib, sem tilheyrir flokki lyfja sem kallast týrósínkínasa 2 (TYK2) hemlar, sem hjálpa til við að draga úr bólgu í tengslum við sóra.

Við hverju SOTYKTU er notað

SOTYKTU er notað til að meðhöndla fullorðna sem eru með í meðallagi slæman til slæman skellusóra, sem er bólgusjúkdómur í húð sem getur valdið rauðum, hreistrugum, þykkum, sársaukafullum blettum í húð með kláða og getur einnig komið fram í hársverði og á nöglum, höndum og fótum.

Hvernig SOTYKTU virkar

SOTYKTU virkar með því að blokka sértækt virkni ensíms sem kallast TYK2 (týrósín kínasi 2) og tekur þátt í bólgumynduninni. Með því að draga úr virkni þessa ensíms getur SOTYKTU hjálpað til við að ná stjórn á bólgu í tengslum við skellusóra og þar með dregið úr merkjum (húðþurrkur, sprungur, hreistur, flögnun, roði og blæðing) og getur þar af leiðandi hjálpað við að draga úr einkennum á borð við kláða, verk, sviða, sting og herping í húð sem fylgja sjúkdómnum.

Einnig hefur verið sýnt fram á að SOTYKTU bæti lífsgæði sjúklinga með sóra. Það þýðir að áhrif sjúkdómsins á daglegar athafnir, félagslíf og aðra þætti ættu að vera minni en áður.

2. Áður en byrjað er að nota SOTYKTU

Ekki má nota SOTYKTU

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir deucravacitinibi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða sýkingu, m.a. virka berkla, sem læknirinn telur skipta máli.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi áður en SOTYKTU er notað:

- ef þú ert með sýkingu sem hverfur ekki eða sem kemur stöðugt aftur
- ef þú ert með eða hefur verið með berkla
- ef þú ert með krabbamein, vegna þess að lækningin mun þurfa að ákveða hvort þú megir samt sem áður fá SOTYKTU
- ef þú ert með hjartakvilla eða sjúkdóma sem auka líkur á að þú fái hjartasjúkdóm. Ekki er ljóst hvort SOTYKTU eykur hættu á hjartasjúkdómum
- ef þú hefur fengið blóðtappa í bláæðum í fótleggjum (segamyndun í djúplægum bláæðum) eða lungum (lungnasegarek) eða ert í áhættuhópi fyrir slíka blóðtappamyndun. Láttu lækningu vita ef þú færð sársaukafulla bólgu í fótleggi, verk fyrir brjósti eða mæði, þar sem þetta geta verið einkenni blóðtappa í bláæðum. Ekki er ljóst hvort SOTYKTU eykur hættu á blóðtöppum
- ef þú hefur nýlega verið bólusett(ur) eða hyggst fá bólusetningu.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af því sem nefnt er hér að ofan eigi við um þig, skaltu ráðfæra þig við lækningu, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn áður en þú notar SOTYKTU.

Börn og unglingar

SOTYKTU er **ekki ráðlagt** til notkunar hjá börnum og unglungum yngri en 18 ára þar sem það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða SOTYKTU

Látið lækningu eða lyfjafræðing vita:

- um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð
- ef þú hefur nýlega verið bólusett(ur) eða hyggst fá bólusetningu. Þú mátt ekki fá tilteknar tegundir af bóluefnum (lifandi bóluefni) á meðan þú notar SOTYKTU.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækningu áður en lyfið er notað. Það er vegna þess að ekki er vitað hvort lyfið hefur áhrif á barnið.

Akstur og notkun véla

Ekki er búist við því að SOTYKTU hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

SOTYKTU inniheldur laktósa

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækningu áður en lyfið er tekið inn.

SOTYKTU inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverri töflu, þ.e.a.s er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á SOTYKTU

Notið lyfið alltaf eins og lækningin eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig taka á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningu eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er 6 mg til inntöku á hverjum degi. Töfluna á að gleypa heila og má taka með eða án matar. Ekki má mylja, skera eða tyggja töflurnar.

Lækningin ákveður hve lengi þú þarft að nota SOTYKTU.

Ef ástand þitt hefur ekki batnað eftir sex mánaða meðferð skaltu hafa samband við lækningu.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef tekinn er stærri skammtur SOTYKTU en mælt er fyrir um, skaltu hafa samband við lækinn eins fljótt og hægt er. Hugsanlega finnurðu fyrir einhverjum af aukaverkunum sem eru taldar upp í kafla 4.

Ef gleymist að taka SOTYKTU

Ef gleymist að taka SOTYKTU skaltu taka venjulegan skammt næsta dag. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp fyrir töflu sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota SOTYKTU

Ekki hætta að taka SOTYKTU án þess að ráðfæra þig við lækinn fyrst. Ef meðferðinni er hætt geta einkenni sóra komið aftur.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- sýkingar í efri hluta öndunarvegjar (nefi og hálsi) með einkennum eins og særindum í hálsi og stífluðu nefi

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- veirusýking í munni (eins og áblástur)
- hækkað gildi ensíms í blóði sem kallast kreatínfosfökínasi
- sár í munni
- útbrot sem líkjast unglingsbólum
- bólga í háarsekkjum

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- ristill (*herpes zoster*)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, hjúkrunarfræðinginn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á SOTYKTU

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrmingardagsetningu sem tilgreind er á þynnunni og öskjunni á eftir EXP. Fyrmingardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluáðstæður lyfsins.

Ekki skal nota lyfið ef vart verður við að töflurnar séu skemmdar eða merki eru um að átt hafi verið við lyfjapakkinguna.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vemda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

SOTYKTU inniheldur

Virka innihaldsefnið er deucravacitinib. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 6 mg af deucravacitinibi.

Önnur innihaldsefni eru

- töflukjami: hýprómellósaasetat súksínat, vatnsfrír laktósi, örkrystallaður sellulósi, krosskarmellósanatríum, vötnuð kísilkvoða, magnesíumsterat.
- filmuhúð: pólývínýlalkóhól, títantvíoxíð (E171), makrógól, talkúm, rautt jámoxíð (E172), gult jámoxíð (E172).

Lýsing á útliti SOTYKTU og pakkningastærðir

SOTYKTU er bleik, kringlótt, tvíkúpt, filmuhúðuð tafla áprentuð með „BMS 895” og „6 mg“ á annarri hliðinni í tveimur línnum og auð hinum megin.

Filmuhúðuðu töflurnar eru fáanlegar í þynnum með eða án dagatals sem innihalda 7 eða 14 töflur. Hver pakkning inniheldur 7, 14, 28 eða 84 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.