

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

SOTYKTU 6 mg compresse rivestite con film

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni compressa rivestita con film contiene 6 mg di deucravacitinib.

### Eccipiente con effetti noti

Ogni compressa rivestita con film contiene 44 mg di lattosio (vedere paragrafo 4.4).  
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compressa rivestita con film (compressa)

Compressa rivestita con film rotonda, biconvessa, di colore rosa, di 8 mm di diametro, con le diciture "BMS 895" e "6 mg" stampate su due righe su un lato e nessuna dicitura sull'altro lato.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

SOTYKTU è indicato per il trattamento della psoriasi a placche da moderata a severa in adulti candidati alla terapia sistemica.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Il trattamento deve essere iniziato dietro indicazione e con la supervisione di un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della psoriasi.

#### Posologia

La dose raccomandata è di 6 mg per via orale una volta al giorno.

Se un paziente non mostra evidenze di beneficio terapeutico dopo 24 settimane, deve essere presa in considerazione l'interruzione del trattamento. La risposta del paziente al trattamento deve essere valutata regolarmente.

#### Popolazioni speciali

##### *Anziani*

Non sono necessari adeguamenti della dose in pazienti anziani di età pari o superiore a 65 anni (vedere paragrafo 5.2). L'esperienza clinica nei pazienti di età  $\geq 75$  anni è molto limitata e deucravacitinib deve essere usato con cautela in questo gruppo di pazienti.

### *Compromissione renale*

Non sono necessari adeguamenti della dose in pazienti con compromissione renale, inclusi pazienti con nefropatia allo stadio terminale (ESRD) in dialisi (vedere paragrafo 5.2).

### *Compromissione epatica*

Non sono necessari adeguamenti della dose in pazienti con compromissione epatica lieve o moderata. L'uso di deucravacitinib non è raccomandato in pazienti con compromissione epatica severa (vedere paragrafo 5.2).

### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di deucravacitinib nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

### Modo di somministrazione

Per uso orale.

Le compresse possono essere assunte con o senza cibo. Le compresse devono essere deglutite intere e non devono essere frantumate, tagliate o masticate.

## **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Infezioni attive clinicamente importanti (per es. tubercolosi attiva, vedere paragrafo 4.4).

## **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

### Infezioni

Deucravacitinib può aumentare il rischio di infezioni (vedere paragrafo 4.8).

Il trattamento con deucravacitinib non deve essere iniziato in pazienti con qualsiasi infezione attiva clinicamente importante fino alla risoluzione o al trattamento adeguato dell'infezione (vedere paragrafo 4.3). Occorre prestare attenzione quando si prende in considerazione l'uso di deucravacitinib in pazienti con un'infezione cronica o una storia di infezione ricorrente.

I pazienti trattati con deucravacitinib devono essere avvertiti di rivolgersi a un medico se manifestano segni o sintomi che suggeriscano la presenza di un'infezione. Se un paziente sviluppa un'infezione clinicamente importante o non sta rispondendo alla terapia standard, deve essere monitorato con attenzione e deucravacitinib non deve essere somministrato fino alla risoluzione dell'infezione.

### Valutazione pre-trattamento per la tubercolosi

Prima di iniziare il trattamento con deucravacitinib, i pazienti devono essere valutati per un'infezione tubercolare (TBC). Deucravacitinib non deve essere somministrato a pazienti con TBC attiva (vedere paragrafo 4.3). Il trattamento per TBC latente deve essere iniziato prima di somministrare deucravacitinib. La terapia antitubercolare deve essere presa in considerazione prima di iniziare la somministrazione di deucravacitinib in pazienti con una storia pregressa di TBC latente o attiva per i quali non possa essere confermata una terapia adeguata. I pazienti che ricevono deucravacitinib devono essere monitorati per segni e sintomi di TBC attiva.

### Tumori maligni

In studi clinici con deucravacitinib sono stati osservati tumori maligni, inclusi linfomi e cancro della cute non melanoma (NMSC).

Non è noto se l'inibizione della tirosin chinasi 2 (TYK2) possa essere associata alle reazioni avverse dell'inibizione delle Janus chinasi (JAK). In un ampio studio randomizzato con controllo attivo, condotto su un inibitore delle JAK in pazienti affetti da artrite reumatoide (RA) di età pari o superiore a 50 anni e con almeno un fattore di rischio cardiovascolare aggiuntivo, è stato osservato un tasso più elevato di tumori maligni, in particolare cancro del polmone, linfoma e NMSC, con un inibitore delle JAK rispetto agli inibitori del fattore di necrosi tumorale (TNF).

Sono disponibili dati clinici limitati per valutare la potenziale correlazione tra l'esposizione a deucravacitinib e lo sviluppo di tumori maligni. Sono in corso valutazioni della sicurezza a lungo termine. I rischi e benefici del trattamento con deucravacitinib devono essere presi in considerazione prima di iniziare il trattamento nei pazienti.

#### Eventi avversi cardiovascolari maggiori (MACE), trombosi venosa profonda (DVT) ed embolia polmonare (PE)

Non è noto se l'inibizione della TYK2 possa essere associata alle reazioni avverse dell'inibizione delle JAK. In un ampio studio randomizzato con controllo attivo, condotto su un inibitore delle JAK in pazienti affetti da RA di età pari o superiore a 50 anni e con almeno un fattore di rischio cardiovascolare aggiuntivo, sono stati osservati un tasso più elevato di MACE, definiti come morte cardiovascolare, infarto miocardico non letale e ictus non letale, e un tasso più elevato dose-dipendente di tromboembolia venosa, incluse DVT e PE, con un inibitore delle JAK rispetto agli inibitori del TNF.

In studi clinici con deucravacitinib non è stato osservato un aumento del rischio di MACE, DVT e PE. Sono in corso valutazioni della sicurezza a lungo termine di deucravacitinib. Prima di iniziare il trattamento nei pazienti devono essere presi in considerazione i rischi e benefici del trattamento con deucravacitinib.

#### Immunizzazioni

Prima di iniziare la terapia con deucravacitinib, prendere in considerazione di completare tutte le immunizzazioni appropriate per l'età in base alle linee guida vigenti sulle immunizzazioni. L'uso di vaccini vivi nei pazienti in trattamento con deucravacitinib deve essere evitato. La risposta a vaccini vivi o non vivi non è stata valutata.

#### Eccipienti

##### *Lattosio*

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

##### *Sodio*

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Studi clinici indicano che deucravacitinib non presenta interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti dopo la co-somministrazione con altri medicinali riportati di seguito e pertanto non sono necessari adeguamenti della dose.

#### Effetto di deucravacitinib su altri medicinali

Deucravacitinib non influisce in modo significativo sulle esposizioni plasmatiche di rosuvastatina (substrato di BCRP e OATP), metotrexato (substrato di BCRP e trasportatori renali), micofenolato

mofetile (MMF) (substrato di CES1 e CES2), o contraccettivi orali (noretindrone acetato ed etinilestradiolo).

#### Effetto di altri medicinali su deucravacitinib

Medicinali che sono inibitori o induttori degli enzimi CYP o trasportatori quali ciclosporina (inibitore doppio di P-gp/proteina di resistenza del carcinoma mammario [BCRP]), fluvoxamina (forte inibitore di CYP 1A2), ritonavir (moderato induttore di CYP 1A2), diflunisal (inibitore di UGT 1A9), pirimetamina (inibitore di OCT1), famotidina (antagonista del recettore H2) o rabeprazolo (inibitore della pompa protonica) non influiscono in modo significativo sulle esposizioni plasmatiche di deucravacitinib (vedere paragrafo 5.2).

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Gravidanza

I dati relativi all'uso di deucravacitinib in donne in gravidanza sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di deucravacitinib durante la gravidanza.

#### Allattamento

Non è noto se deucravacitinib/metaboliti siano escreti nel latte materno.

Dati disponibili in animali hanno mostrato l'escrezione di deucravacitinib nel latte (vedere paragrafo 5.3).

Il rischio dell'allattamento per i neonati/lattanti non può essere escluso. Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con deucravacitinib tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

#### Fertilità

L'effetto di deucravacitinib sulla fertilità nell'essere umano non è stato valutato. Studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti per la fertilità (vedere paragrafo 5.3).

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Deucravacitinib non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

### **4.8 Effetti indesiderati**

#### Riassunto del profilo di sicurezza

La reazione avversa più comunemente riferita è l'infezione delle vie respiratorie superiori (18,9%), più frequentemente nasofaringite. Il profilo di sicurezza più a lungo termine di deucravacitinib è stato simile e coerente con l'esperienza precedente.

#### Tabella delle reazioni avverse

L'elenco seguente delle reazioni avverse per deucravacitinib è stato stilato in base agli studi clinici sulla psoriasi a placche (Tabella 1). Queste reazioni sono elencate in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA e alla frequenza.

Le frequenze sono definite come: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ ); molto raro ( $< 1/10\ 000$ ); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

**Tabella 1: Elenco delle reazioni avverse**

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
<b>Infezioni ed infestazioni</b>	Molto comune	Infezioni delle vie respiratorie superiori <sup>a</sup>
	Comune	Infezioni da Herpes simplex <sup>b</sup>
	Non comune	Herpes zoster
<b>Patologie gastrointestinali</b>	Comune	Ulcere orali <sup>c</sup>
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	Comune	Eruzione cutanea acneiforme <sup>d</sup> Follicolite
<b>Esami diagnostici</b>	Comune	Creatinfosfochinasi ematica aumentata

<sup>a</sup> Le infezioni delle vie respiratorie superiori includono nasofaringite, infezione delle vie respiratorie superiori, infezione virale delle vie respiratorie superiori, faringite, sinusite, sinusite acuta, rinite, tonsillite, ascesso peritonsillare, laringite, tracheite e rinotracheite.  
<sup>b</sup> Le infezioni da Herpes simplex includono herpes orale, herpes simplex, herpes genitale e infezioni da Herpes virus.  
<sup>c</sup> Le ulcere orali includono ulcera aftosa, ulcerazione della bocca, ulcerazione della lingua e stomatite.  
<sup>d</sup> L'eruzione cutanea acneiforme include acne, dermatite acneiforme, eruzione cutanea, rosacea, pustola, esantema pustoloso e papula.

#### Descrizione di reazioni avverse selezionate

##### *Infezioni*

Negli studi POETYK PSO-1 e POETYK PSO-2 (vedere paragrafo 5.1) le infezioni si sono verificate nel 29,1% dei pazienti nel gruppo deucravacitinib (116,0 eventi per 100 anni-persona) rispetto al 21,5% dei pazienti nel gruppo placebo (83,7 eventi per 100 anni-persona) durante le prime 16 settimane. La maggioranza delle infezioni è stata non grave e di grado da lieve a moderato e non ha portato all'interruzione del trattamento con deucravacitinib. L'incidenza di infezioni gravi nel gruppo deucravacitinib è stata dello 0,6% (2,0 eventi per 100 anni-persona) e nel gruppo placebo dello 0,5% (1,6 eventi per 100 anni-persona).

Il tasso di infezioni nel gruppo deucravacitinib non è aumentato nelle 52 settimane (95,4 eventi per 100 anni-persona). Il tasso di infezioni gravi nel gruppo deucravacitinib non è aumentato nelle 52 settimane (1,7 eventi per 100 anni-persona).

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

## **4.9 Sovradosaggio**

Deucravacitinib è stato somministrato a soggetti sani come dosi singole fino a un massimo di 40 mg (> 6 volte la dose raccomandata per l'uomo pari a 6 mg/die) e a dosi multiple fino a un massimo di 24 mg/die (12 mg due volte al giorno) per 14 giorni senza alcuna tossicità limitante la dose.

In caso di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare il paziente per la manifestazione di eventuali segni o sintomi di reazioni avverse e di iniziare immediatamente un trattamento sintomatico appropriato. La dialisi non elimina considerevolmente deucravacitinib dal circolo sistemico (vedere paragrafo 5.2).

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: immunosoppressori, immunosoppressore selettivo, codice ATC: L04AA56

#### Meccanismo d'azione

Deucravacitinib inibisce selettivamente l'enzima TYK2 (TYK2 appartiene alla famiglia delle JAK). Deucravacitinib si lega al dominio regolatorio di TYK2 stabilizzando un'interazione inibitoria tra il dominio regolatorio e quello catalitico dell'enzima. Ciò determina l'inibizione allosterica dell'attivazione di TYK2 mediata da recettore e delle sue funzioni a valle nelle cellule. TYK2 media i segnali dell'interleuchina-23 (IL-23), dell'interleuchina-12 (IL-12) e degli interferoni (IFN) di tipo I, che sono citochine naturali coinvolte nelle risposte infiammatorie e immunitarie. Deucravacitinib inibisce il rilascio delle citochine proinfiammatorie e delle chemochine.

#### Effetti farmacodinamici

In pazienti con psoriasi, deucravacitinib ha ridotto nella cute psoriasica l'espressione genica associata alla psoriasi, inclusa quella dei geni regolati dalle vie di segnalazione di IL-23 e IFN di tipo I. Deucravacitinib ha ridotto IL-17A, IL-19 e  $\beta$ -defensina rispettivamente del 47-50%, 72% e 81-84% dopo 16 settimane di trattamento una volta al giorno.

#### Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza di deucravacitinib sono state valutate in due studi clinici multicentrici, randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo e con apremilast (POETYK PSO-1 e POETYK PSO-2) in pazienti di età pari o superiore a 18 anni con psoriasi a placche da moderata a severa che erano idonei alla terapia sistemica o alla fototerapia. I pazienti presentavano un coinvolgimento della *Body Surface Area* (BSA)  $\geq 10\%$ , un punteggio di *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI)  $\geq 12$  e un punteggio di *static Physician's Global Assessment* (sPGA)  $\geq 3$  (moderata o severa) su una scala a 5 punti della severità totale della malattia.

Gli studi POETYK PSO-1 e POETYK PSO-2 hanno valutato un totale di 1 686 pazienti, di cui 843 randomizzati a deucravacitinib 6 mg una volta al giorno, 422 ad apremilast 30 mg due volte al giorno e 421 al placebo.

In entrambi gli studi i pazienti che ricevevano il placebo sono passati a deucravacitinib alla settimana 16, e hanno continuato il trattamento fino alla settimana 52. I pazienti randomizzati ad apremilast che non raggiungevano una risposta PASI 50 (POETYK PSO-1) o PASI 75 (POETYK PSO-2) alla settimana 24 sono passati a deucravacitinib e hanno continuato il trattamento fino alla settimana 52. Nello studio POETYK PSO-1 i pazienti randomizzati a deucravacitinib hanno continuato il trattamento fino alla settimana 52. Nello studio POETYK PSO-2 i pazienti trattati con deucravacitinib che raggiungevano un PASI 75 alla settimana 24 sono stati randomizzati di nuovo con un rapporto 1:1 a continuare il trattamento con deucravacitinib (mantenimento) o a passare al placebo (interruzione).

Le caratteristiche della malattia al basale per la popolazione coinvolta erano coerenti in entrambi gli studi: la maggior parte dei pazienti era costituita da maschi (67%), l'età media era di circa 47 anni e la maggioranza dei pazienti aveva un'età compresa tra 40 e 64 anni. Il 10% dei pazienti era di età  $\geq 65$  anni. Il punteggio PASI mediano complessivo era 18,7 e la BSA mediana era 20%. Il punteggio sPGA al basale era 3 (moderata) nel 79,8% dei pazienti e 4 (severa) nel 20,2%. Il punteggio mediano del *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) era 11. Il 18,4% in totale dei pazienti dello studio aveva un'anamnesi di artrite psoriasica.

Nei due studi il 40% dei pazienti era stato trattato in precedenza con fototerapia, il 42,4% era *naïve* a qualsiasi terapia sistemica (inclusi trattamento biologico e/o non biologico), il 41% aveva ricevuto un precedente trattamento sistemico non biologico e il 34,8% aveva ricevuto una precedente terapia biologica (il 16,1% inibitori di TNF, il 4,9% inibitori di IL-12/23, il 16,6% inibitori di IL-17 e il 4,4% inibitori di IL-23).

Gli endpoint co-primari dei due studi erano le percentuali di pazienti che raggiungevano 1) almeno un miglioramento del 75% del punteggio PASI (PASI 75) rispetto al basale e 2) un punteggio sPGA pari a cute libera da lesioni o quasi libera da lesioni (0 o 1) alla settimana 16 rispetto al placebo.

Nello studio POETYK PSO-1, alla settimana 16 è stato raggiunto un PASI 75 nel 58,4% dei pazienti trattati con deucravacitinib, nel 35,1% di quelli trattati con apremilast e nel 12,7% dei pazienti trattati con il placebo. Alla settimana 16 è stato raggiunto un punteggio *static Physician's Global Assessment* (sPGA) pari a cute libera da lesioni o quasi libera da lesioni nel 53,6%, 32,1% e 7,2% dei pazienti rispettivamente nei gruppi trattati con deucravacitinib, apremilast e placebo. Per questi endpoint co-primari è stata dimostrata la superiorità di deucravacitinib rispetto al placebo. Nello studio POETYK PSO-2 sono stati osservati risultati coerenti.

La Tabella 2 presenta i risultati di efficacia principali in termini di endpoint co-primari e altri endpoint.

**Tabella 2: Risultati di efficacia principali in adulti con psoriasi a placche**

Endpoint	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deucravacitinib (N = 332) n (%)	Apremilast (N = 168) n (%)	Placebo (N = 166) n (%)	Deucravacitinib (N = 511) n (%)	Apremilast (N = 254) n (%)	Placebo (N = 255) n (%)
<b>sPGA 0/1</b>						
Settimana 16	178 (53,6)	54 (32,1) <sup>d</sup>	12 (7,2) <sup>a,d</sup>	253 (49,5)	86 (33,9) <sup>d</sup>	22 (8,6) <sup>a,d</sup>
Settimana 24	195 (58,7)	52 (31,0) <sup>d</sup>	-	251 (49,8) <sup>b</sup>	75 (29,5) <sup>d</sup>	-
<b>sPGA 0</b>						
Settimana 16	58 (17,5)	8 (4,8) <sup>d</sup>	1 (0,6) <sup>d</sup>	80 (15,7)	16 (6,3) <sup>e</sup>	3 (1,2) <sup>d</sup>
<b>PASI 75</b>						
Settimana 16	194 (58,4)	59 (35,1) <sup>d</sup>	21 (12,7) <sup>a,d</sup>	271 (53,0)	101 (39,8) <sup>e</sup>	24 (9,4) <sup>a,d</sup>
Settimana 24	230 (69,3)	64 (38,1) <sup>d</sup>	-	296 (58,7) <sup>b</sup>	96 (37,8) <sup>d</sup>	-
<b>PASI 90</b>						
Settimana 16	118 (35,5)	33 (19,6) <sup>e</sup>	7 (4,2) <sup>d</sup>	138 (27,0)	46 (18,1) <sup>f</sup>	7 (2,7) <sup>d</sup>
Settimana 24	140 (42,2)	37 (22,0) <sup>d</sup>	-	164 (32,5) <sup>b</sup>	50 (19,7) <sup>d</sup>	-
<b>PASI 100</b>						
Settimana 16	47 (14,2)	5 (3,0) <sup>d</sup>	1 (0,6) <sup>d</sup>	52 (10,2)	11 (4,3) <sup>f</sup>	3 (1,2) <sup>d</sup>
<b>PGA 0/1 specifico per il cuoio capelluto<sup>c</sup></b>						
	(N = 209)	(N = 110)	(N = 121)	(N = 305)	(N = 166)	(N = 173)
Settimana 16	147 (70,3)	43 (39,1) <sup>d</sup>	21 (17,4) <sup>d</sup>	182 (59,7)	61 (36,7) <sup>d</sup>	30 (17,3) <sup>d</sup>
È stata utilizzata l'imputazione di non responder (NRI); i pazienti che hanno interrotto il trattamento o lo studio prima dell'endpoint o che avevano dati mancanti sono stati contati come non responder.						
<sup>a</sup> Endpoint co-primario che confronta deucravacitinib con il placebo						
<sup>b</sup> N = 504 tenendo conto delle valutazioni mancanti a causa della pandemia di COVID-19						
<sup>c</sup> Include pazienti con punteggio PGA specifico per il cuoio capelluto al basale $\geq 3$						
<sup>d</sup> $p \leq 0,0001$ per confronto tra deucravacitinib e placebo o deucravacitinib e apremilast						
<sup>e</sup> $p < 0,001$ per confronto tra deucravacitinib e apremilast						
<sup>f</sup> $p < 0,01$ per confronto tra deucravacitinib e apremilast						

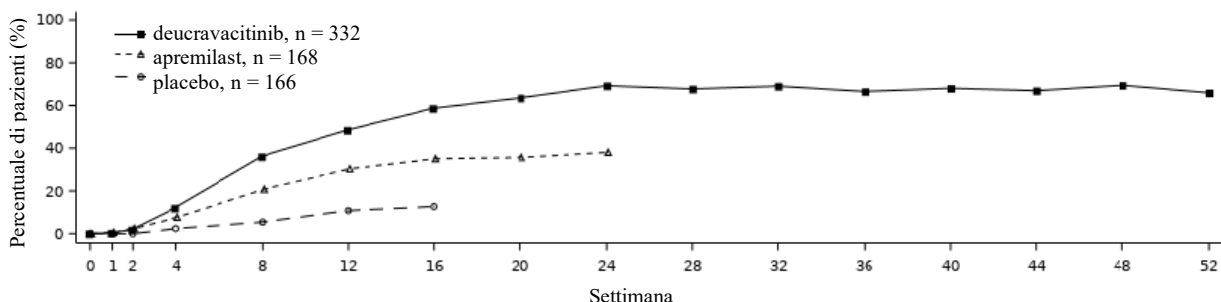
L'analisi di età, sesso, razza, peso corporeo, durata della malattia, severità della malattia al basale e trattamento precedente con agenti biologici o non biologici non ha identificato differenze nella risposta a deucravacitinib tra questi sottogruppi.



### Risposta nel tempo

Deucravacitinib ha mostrato un rapido inizio di efficacia con una risposta PASI 75 massima raggiunta entro la settimana 24 (studi POETYK PSO-1 e PSO-2) e mantenuta fino alla settimana 52 (studio POETYK PSO-1) (vedere la Figura 1).

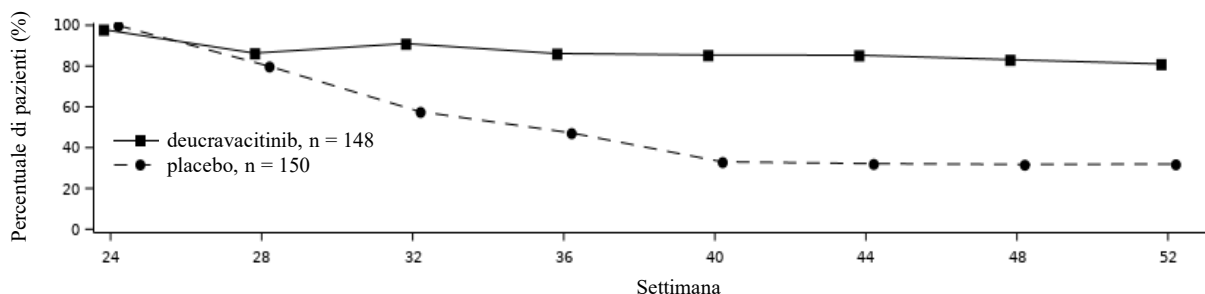
**Figura 1: Risposta PASI 75 (NRI) fino alla settimana 52 per visita nello studio POETYK PSO-1**



### Mantenimento e durata della risposta

Nello studio POETYK PSO-2, per valutare il mantenimento e la durata della risposta, i pazienti che originariamente erano stati randomizzati a deucravacitinib e avevano raggiunto la risposta PASI 75 alla settimana 24 sono stati randomizzati di nuovo a continuare il trattamento con deucravacitinib o a ricevere il placebo. Per i responder alla settimana 24 che sono stati randomizzati di nuovo al placebo il tempo medio alla perdita della risposta PASI 75 è stato circa 12 settimane. La Figura 2 mostra le risposte PASI 75 nei due bracci dalla settimana 24 alla 52.

**Figura 2: Risposta PASI 75 (NRI) dopo nuova randomizzazione alla settimana 24 nello studio POETYK PSO-2**



### Esiti riportati dai pazienti

Nei pazienti trattati con deucravacitinib sono stati osservati miglioramenti significativamente maggiori nella qualità di vita correlata alla salute misurata tramite il *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) e nei sintomi (prurito, dolore, bruciore, dolore pungente e tensione cutanea) e segni (secchezza cutanea, screpolatura, esfoliazione, desquamazione o sfaldamento, arrossamento e sanguinamento) della psoriasi, riportati dai pazienti, misurati tramite lo *Psoriasis Symptoms and Signs Diary* (PSSD) rispetto ai pazienti trattati con il placebo alla settimana 16 e a quelli trattati con apremilast alle settimane 16 e 24. Nello studio POETYK PSO-1, i miglioramenti di queste risposte in pazienti che hanno continuato a ricevere il trattamento con deucravacitinib sono stati mantenuti fino alla settimana 52.

**Tabella 3: Esiti riportati dai pazienti negli studi POETYK PSO-1 e POETYK PSO-2**

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deucravacitinib	Apremilast	Placebo	Deucravacitinib	Apremilast	Placebo
<b>DLQI</b>						
Pazienti che hanno raggiunto 0 o 1 (NRI)*	N = 322	N = 161	N = 160	N = 495	N = 247	N = 246
Settimana 16, n (%)	132 (41,0)	46 (28,6) <sup>a</sup>	17 (10,6) <sup>b</sup>	186 (37,6)	57 (23,1) <sup>b</sup>	24 (9,8) <sup>b</sup>
Settimana 24, n (%)	155 (48,1)	39 (24,2) <sup>b</sup>	-	205 (41,4)	53 (21,5) <sup>b</sup>	-

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deucravacitinib	Apremilast	Placebo	Deucravacitinib	Apremilast	Placebo
<b>Punteggio dei sintomi secondo PSSD</b> Variazione rispetto al basale (mBOCF)**	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Settimana 16, media (SE)	-26,7 (1,8)	-17,8 (2,2) <sup>b</sup>	-3,6 (2,1) <sup>b</sup>	-28,3 (1,1)	-21,1 (1,4) <sup>b</sup>	-4,7 (1,4) <sup>b</sup>
Settimana 24, media (SE)	-31,9 (2,0)	-20,7 (2,4) <sup>b</sup>	-	-29,1 (1,1)	-21,4 (1,5) <sup>b</sup>	-
<b>Punteggio dei segni secondo PSSD</b> Variazione rispetto al basale (mBOCF)*	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Settimana 16, media (SE)	-28,9 (1,8)	-20,0 (2,2) <sup>b</sup>	-5,3 (2,1) <sup>a</sup>	-31,9 (1)	-23,8 (1,4) <sup>b</sup>	-7,1 (1,4) <sup>b</sup>
Settimana 24, media (SE)	-33,8 (2,0)	-22,5 (2,4) <sup>b</sup>	-	-32,4 (1,1)	-24,2 (1,5) <sup>b</sup>	-
* Pazienti con punteggio al basale $\geq 2$						
** Variazione media aggiustata; mBOCF – versione modificata dell’osservazione al basale riportata; errore standard (SE)						
<sup>a</sup> $p < 0,01$ per confronto tra deucravacitinib e placebo o deucravacitinib e apremilast						
<sup>b</sup> $p < 0,0001$ per confronto tra deucravacitinib e placebo o deucravacitinib e apremilast						

### Popolazione anziana

Dei 1519 pazienti con psoriasi a placche trattati con deucravacitinib negli studi clinici, 152 pazienti avevano un’età pari o superiore a 65 anni, inclusi 21 pazienti di età pari o superiore a 75 anni (vedere paragrafo 4.2). Non si sono osservate differenze complessive in termini di esposizione, sicurezza o efficacia tra i pazienti più anziani e più giovani che hanno ricevuto deucravacitinib.

### Popolazione pediatrica

L’Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l’obbligo di presentare i risultati degli studi con SOTYKTU in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento della psoriasi (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull’uso pediatrico).

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Deucravacitinib ha mostrato un assorbimento orale quasi completo, un aumento dell’esposizione correlato alla dose e nessuna evidente farmacocinetica dipendente dal tempo.

### Assorbimento

Dopo la somministrazione orale delle compresse, deucravacitinib ha mostrato un assorbimento rapido e quasi completo. Il  $T_{max}$  mediano variava da 2 a 3 ore e la biodisponibilità orale assoluta era del 99% nei volontari sani. Dopo la somministrazione una volta al giorno si è osservato un accumulo moderato ( $< 1,4$  volte allo stato stazionario).

### *Cibo*

Deucravacitinib può essere somministrato indipendentemente dal cibo e dai modulatori del pH gastrico (bloccanti del recettore H2 e inibitori della pompa protonica). La co-somministrazione di cibo o di modulatori del pH gastrico non ha influito sull’esposizione totale ( $AUC_{[INF]}$ ) di deucravacitinib.

### Distribuzione

Il volume di distribuzione allo stato stazionario ( $V_{dss}$ ) è pari a 140 L, che è maggiore dell’acqua corporea totale [42 L], a indicare una distribuzione extravascolare. L’81,6% di deucravacitinib è legato a proteine plasmatiche umane, in particolare all’albumina sierica umana.

Deucravacitinib si distribuisce in modo simile tra componente plasmatica e componente eritrocitaria con un rapporto di concentrazione sangue:plasma pari a 1,26.

## Biotrasformazione

Nell'uomo deucravacitinib viene metabolizzato attraverso quattro principali vie di biotrasformazione, che includono la N-demetilazione al componente triazolo mediante il citocromo P-450 (CYP) 1A2 per formare il metabolita principale BMT-153261, l'idrolisi di ciclopropil carbossamide mediante la carbossilesterasi 2 (CES2) per formare il metabolita principale BMT-158170, la N-glucuronidazione mediante l'uridina glucuroniltransferasi (UGT) per formare BMT-334616 e la mono-ossidazione mediante CYP 2B6/2D6 al gruppo metilico deuterato per formare M11.

Allo stato stazionario deucravacitinib è la principale forma circolante e rappresenta il 49% dei componenti correlati al composto misurati. Sono stati identificati due principali metaboliti circolanti, BMT-153261 e BMT-158170, entrambi con emivite comparabili al farmaco progenitore deucravacitinib. BMT-153261 ha una potenza comparabile a quella del composto madre e BMT-158170 non è farmacologicamente attivo. L'esposizione di BMT-153261 in circolo è molto più bassa del composto madre e quindi l'attività farmacologica predominante è attribuita al composto madre deucravacitinib.

Inoltre, non sono stati identificati metaboliti unici per gli esseri umani né metaboliti in circolo di lunga durata.

## Eliminazione

Deucravacitinib viene eliminato attraverso più vie, incluso il metabolismo di fase I e II, insieme all'eliminazione renale e fecale diretta. Inoltre, nessun singolo enzima ha contribuito a più del 26% della clearance totale. Deucravacitinib è ampiamente metabolizzato, con il 59% della dose di [<sup>14</sup>C]-deucravacitinib somministrato per via orale eliminato sotto forma di metaboliti nell'urina (37% della dose) e nelle feci (22% della dose). Deucravacitinib invariato nell'urina e nelle feci rappresentava rispettivamente il 13% e il 26% della dose.

L'emivita di eliminazione terminale di deucravacitinib 6 mg in esseri umani adulti sani è di 10 ore con una clearance totale di 15,3 L/h (CV 27%). Deucravacitinib è un substrato di trasportatori di efflusso P-glicoproteina (P-gp) e proteina di resistenza del carcinoma mammario (BCRP) e del trasportatore di captazione OCT1. A causa dell'elevata permeabilità passiva, dell'elevata biodisponibilità orale e della bassa affinità per questi trasportatori, il contributo di questi trasportatori alla farmacocinetica di deucravacitinib è minimo.

Deucravacitinib non è un substrato dei trasportatori OATP, NTCP, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 o MATE2K.

## Linearità/Non linearità

La farmacocinetica di singole dosi di deucravacitinib somministrato in compresse era lineare nell'intervallo di dose tra 3 mg e 36 mg.

## Interazioni

### *Effetto di deucravacitinib su altri medicinali*

Studi *in vitro* non hanno mostrato alcuna evidenza che deucravacitinib e i suoi principali metaboliti circolanti, alle esposizioni clinicamente rilevanti, inibiscano i principali CYP (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4), UGT (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7), CES2 e i trasportatori di farmaci (P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, BSEP, MRP2, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 e MATE2K). In aggiunta, deucravacitinib non induce CYP 1A2, 2B6 e 3A4 (vedere paragrafo 4.5).

## Popolazioni speciali

### *Anziani*

In base all'analisi farmacocinetica di popolazione, l'esposizione media di deucravacitinib allo stato stazionario ( $C_{\text{media,ss}}$ ) era più elevata, del 31% in pazienti di età 65-74 anni [ $n = 87$  su 1 387 (6,3%)] e del 53% nei pazienti di età 75-84 anni [ $n = 13$  su 1 387 (0,94%)]. Le esposizioni in pazienti di età  $\geq 85$  anni non sono disponibili.

### *Pazienti con compromissione renale*

La compromissione renale non ha un effetto clinicamente significativo sulle esposizioni a deucravacitinib (vedere paragrafo 4.2) secondo uno studio dedicato in cui la velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR) è stata determinata utilizzando un'equazione di *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD). Rispetto al gruppo con funzionalità renale normale, la  $C_{\text{max}}$  di deucravacitinib era alterata di un massimo del 15% e l' $AUC_{[\text{INF}]}$  aumentata di un massimo del 48% nei gruppi con compromissione renale [lieve (eGFR: da  $\geq 60$  a  $< 90$  mL/min), moderata (eGFR: da  $\geq 30$  a  $< 60$  mL/min), severa (eGFR:  $< 30$  mL/min) ed ESRD (eGFR:  $< 15$  mL/min)]. Rispetto al gruppo con funzionalità renale normale, la  $C_{\text{max}}$  di BMT-153261 era aumentata di un massimo del 34% e l' $AUC_{[\text{INF}]}$  era aumentata fino a un massimo dell'84% tra i gruppi con compromissione renale.

La dialisi non elimina considerevolmente deucravacitinib dal circolo sistemico (il 5,4% della dose è eliminato con la dialisi).

### *Pazienti con compromissione epatica*

La compromissione epatica lieve (classe Child-Pugh A) e moderata (classe Child-Pugh B) non ha un effetto clinicamente significativo sulle esposizioni a deucravacitinib (vedere paragrafo 4.2). Rispetto al gruppo con funzionalità epatica normale, la  $C_{\text{max}}$  e l' $AUC_{[\text{INF}]}$  di deucravacitinib totale nel gruppo con compromissione epatica lieve e moderata sono aumentate rispettivamente di un massimo del 10% e del 40%, mentre la  $C_{\text{max}}$  e l' $AUC_{(\text{INF})}$  di deucravacitinib non legato sono aumentate rispettivamente di un massimo del 26% e del 60%. In adulti con compromissione epatica severa (classe Child-Pugh C), la  $C_{\text{max}}$  di deucravacitinib totale era comparabile e l' $AUC$  totale era del 43% più alta rispetto agli adulti sani corrispondenti. In questi adulti la  $C_{\text{max}}$  e l' $AUC_{(\text{INF})}$  di deucravacitinib non legato erano aumentate rispettivamente del 62% e del 131%. L'uso di deucravacitinib non è raccomandato in pazienti con compromissione epatica severa (vedere paragrafo 4.2).

L' $AUC_{(0-T)}$  di BMT-153261 era diminuita del 19%, 53% e 76% in soggetti rispettivamente con compromissione epatica lieve, moderata e severa, rispetto ai soggetti con funzionalità epatica normale, mentre la  $C_{\text{max}}$  di BMT-153261 era diminuita del 25%, 59% e 79% in soggetti rispettivamente con compromissione epatica lieve, moderata e severa.

### *Sesso*

Sulla base di simulazioni e modelli farmacocinetici di popolazione, si prevede che le donne abbiano un'esposizione media a deucravacitinib allo stato stazionario più elevata di circa il 30% ( $C_{\text{max,ss}}$  e  $C_{\text{media,ss}}$ ) rispetto agli uomini.

### *Peso corporeo*

Sulla base di simulazioni e modelli farmacocinetici di popolazione, si prevede che i pazienti con peso corporeo più basso ( $< 60$  kg) presentino una media geometrica dell'esposizione a deucravacitinib allo stato stazionario più elevata, del 37,4% ( $C_{\text{max,ss}}$ ) e del 24,8% ( $C_{\text{media,ss}}$ ). Si prevede che i pazienti con peso corporeo più elevato ( $> 90$  kg) presentino una media geometrica dell'esposizione a deucravacitinib allo stato stazionario inferiore, del 24,8% ( $C_{\text{max,ss}}$ ) e del 19,6% ( $C_{\text{media,ss}}$ ) (rispetto ai pazienti con peso corporeo di 60-90 kg).

### *Fattori intrinseci*

Razza ed etnia non hanno avuto un effetto clinicamente significativo sull'esposizione a deucravacitinib.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

#### Tossicità a dosi ripetute

Nello studio sulla tossicità cronica in ratti si sono osservate riduzioni delle conte linfocitarie, della cellularità del midollo osseo e della cellularità linfoide in tessuti del sistema immunitario con un'esposizione (AUC) al livello più basso di effetto osservato (LOEL) approssimativamente di 9 volte la dose raccomandata per l'essere umano (RHD). Questi effetti non erano associati a segni clinici di immunosoppressione (per es., infezioni). A un'esposizione (AUC) al LOEL approssimativamente di 42 volte la RHD si sono osservate riduzioni della conta delle piastrine e dei parametri di massa eritrocitaria (RBC). In studi di tossicità cronica nelle scimmie, si sono osservati cambiamenti cutanei clinici e microscopici e riduzione dei parametri di massa eritrocitaria con un'esposizione (AUC) al LOEL approssimativamente di 7 volte la RHD.

#### Tossicità riproduttiva e dello sviluppo

Deucravacitinib non ha mostrato effetti sulla fertilità o sullo sviluppo embrionale precoce in ratti maschi e femmine a esposizioni (AUC) rispettivamente pari a circa 247 e 171 volte la RHD. Deucravacitinib non ha mostrato effetti letali o teratogeni per l'embrione a esposizioni (AUC) materne fino ad circa 266 volte la RHD nei ratti o a 91/20 (totale/libero) volte la RHD nei conigli.

In uno studio sullo sviluppo pre- e post-natale nei ratti, si è osservato un peso corporeo dei cuccioli transitoriamente inferiore durante il periodo pre-svezzamento con esposizioni (AUC) materne pari a circa 110 volte la RHD. Questo effetto si è risolto completamente durante il periodo post-svezzamento.

Dopo la somministrazione di deucravacitinib radiomarcato a ratti che allattavano, deucravacitinib e/o i suoi metaboliti erano presenti nel latte con rapporti di concentrazioni nel latte:plasma pari a 2,7:30,9.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Nucleo della compressa

Ipromellosa acetato succinato  
Lattosio anidro  
Cellulosa microcristallina  
Croscarmellosa sodica  
Silice colloidale idrata  
Magnesio stearato

#### Film di rivestimento

Alcol polivinilico  
Biossido di titanio (E171)  
Macrogol  
Talco  
Ossido di ferro rosso (E172)  
Ossido di ferro giallo (E172)

## **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

## **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister trasparente in polivinil cloruro/policlorotrifluoroetilene (PVC/PCTFE) con foglio di alluminio perforabile contenente 7 o 14 compresse rivestite con film per blister (blister con calendario o senza calendario).

Confezioni: 7, 14, 28 e 84 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione:

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**



## **A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

## **C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

### **• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

### **• Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **SCATOLA**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

SOTYKTU 6 mg compresse rivestite con film  
deucravacitinib

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni compressa rivestita con film contiene 6 mg di deucravacitinib.

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

compressa rivestita con film

7 compresse rivestite con film  
14 compresse rivestite con film  
28 compresse rivestite con film  
84 compresse rivestite con film

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale.

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

#### **9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/23/1718/001 7 compresse rivestite con film (in un blister senza calendario)  
EU/1/23/1718/002 7 compresse rivestite con film (in un blister con calendario)  
EU/1/23/1718/003 14 compresse rivestite con film (in un blister senza calendario)  
EU/1/23/1718/004 14 compresse rivestite con film (in un blister con calendario)  
EU/1/23/1718/005 28 compresse rivestite con film (in blister senza calendario)  
EU/1/23/1718/006 28 compresse rivestite con film (in blister con calendario)  
EU/1/23/1718/007 84 compresse rivestite con film (in blister senza calendario)  
EU/1/23/1718/008 84 compresse rivestite con film (in blister con calendario)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

SOTYKTU 6 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

SOTYKTU 6 mg compresse  
deucravacitinib

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER CON CALENDARIO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

SOTYKTU 6 mg compresse  
deucravacitinib

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. ALTRO**

Lunedì Martedì Mercoledì Giovedì Venerdì Sabato Domenica

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**



## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### SOTYKTU 6 mg compresse rivestite con film deucravacitinib

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

#### **Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio**

1. Cos'è SOTYKTU e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere SOTYKTU
3. Come prendere SOTYKTU
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare SOTYKTU
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è SOTYKTU e a cosa serve**

##### **Cos'è SOTYKTU**

SOTYKTU contiene il principio attivo deucravacitinib, che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati inibitori della tirosin chinasi 2 (TYK2) che aiutano a ridurre l'infiammazione associata alla psoriasi.

##### **A cosa serve SOTYKTU**

SOTYKTU è utilizzato per il trattamento di adulti con "psoriasi a placche" da moderata a severa, una condizione infiammatoria che colpisce la pelle, che può causare macchie rosse, squamose, spesse, pruriginose e dolorose sulla pelle e può anche colpire il cuoio capelluto e le unghie, le mani e i piedi.

##### **Come agisce SOTYKTU**

SOTYKTU agisce bloccando selettivamente l'attività di un enzima chiamato TYK2 (tirosin chinasi 2), che è coinvolto nel processo infiammatorio. Riducendo l'attività di questo enzima, SOTYKTU può aiutare a controllare l'infiammazione associata alla psoriasi a placche e quindi a ridurre i segni (secchezza della pelle, screpolatura, esfoliazione, desquamazione o sfaldamento, arrossamento e sanguinamento) e pertanto può aiutare a ridurre i sintomi di questa condizione, quali prurito, dolore, bruciore, dolore pungente e tensione della pelle.

È stato inoltre dimostrato che SOTYKTU migliora la qualità della vita dei pazienti con psoriasi. Ciò significa che l'impatto di questa condizione sulle attività quotidiane, sui rapporti e su altri fattori dovrebbe essere minore rispetto a prima.

## 2. Cosa deve sapere prima di prendere SOTYKTU

### Non prenda SOTYKTU

- se è allergico a deucravacitinib o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha un'infezione, compresa tubercolosi (TBC) attiva, che il medico ritiene importante.

### Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere SOTYKTU:

- se attualmente ha in corso un'infezione che non si risolve o che continua a ripresentarsi;
- se ha o ha avuto la tubercolosi (TBC);
- se ha un tumore, perché il medico dovrà decidere se può comunque prendere SOTYKTU;
- se ha problemi al cuore o condizioni mediche che aumentano la probabilità di sviluppare una malattia cardiaca - non è chiaro se SOTYKTU aumenti il rischio di malattie cardiache;
- se ha avuto o è a rischio di formazione di coaguli di sangue nelle vene delle gambe (trombosi venosa profonda) o nei polmoni (embolia polmonare). Informi il medico in caso di gonfiore doloroso alle gambe, dolore al torace o respiro corto, perché possono essere segni di coaguli di sangue nelle vene. Non è chiaro se SOTYKTU aumenti il rischio di coaguli di sangue;
- se ha ricevuto di recente o ha in programma di ricevere una vaccinazione.

Se non è sicuro se una delle condizioni sopra indicate la riguarda, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare SOTYKTU.

### Bambini e adolescenti

L'uso di SOTYKTU **non è raccomandato** nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni, perché non è stato valutato in questa fascia di età.

### Altri medicinali e SOTYKTU

Informi il medico o il farmacista:

- se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale;
- se ha ricevuto di recente o ha in programma di ricevere una vaccinazione. Mentre usa SOTYKTU non deve ricevere alcuni tipi di vaccini (vaccini vivi).

### Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Questo perché non è noto se questo medicinale possa avere effetti sul bambino.

### Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Si prevede che SOTYKTU non abbia effetti sulla sua capacità di guidare o usare macchinari.

### SOTYKTU contiene lattosio

Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

### SOTYKTU contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

## 3. Come prendere SOTYKTU

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata è di 6 mg ogni giorno. La compressa deve essere deglutita intera e può essere presa con o senza cibo. Non frantumi, tagli o mastichi le compresse.

Il medico deciderà per quanto tempo dovrà usare SOTYKTU.

Se la sua condizione non migliora dopo sei mesi di trattamento, si rivolga al medico.

#### **Se prende più SOTYKTU di quanto deve**

Se prende più SOTYKTU di quanto deve, si rivolga al medico il prima possibile. Può manifestare alcuni degli effetti indesiderati elencati al paragrafo 4.

#### **Se dimentica di prendere SOTYKTU**

Se ha dimenticato di prendere SOTYKTU, prenda semplicemente la dose normale il giorno successivo. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa.

#### **Se interrompe il trattamento con SOTYKTU**

Non interrompa il trattamento con SOTYKTU senza parlarne prima con il medico. Se interrompe il trattamento, i sintomi della psoriasi possono ripresentarsi.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

**Molto comuni** (possono interessare più di 1 persona su 10)

- infezioni delle vie respiratorie superiori (naso e gola) con sintomi quali mal di gola e naso chiuso

**Comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- infezione virale della bocca (come herpes labiale)
- aumento del livello nel sangue di un enzima chiamato creatinfosfochinasi (CPK)
- ulcere in bocca
- eruzioni cutanee simili all'acne
- infiammazione dei follicoli piliferi

**Non comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- fuoco di Sant'Antonio (*herpes zoster*)

#### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### **5. Come conservare SOTYKTU**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul blister e sulla scatola dopo Scad./EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non usi questo medicinale se nota che le compresse sono danneggiate o se ci sono segni di manomissione della confezione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene SOTYKTU**

Il principio attivo è deucravacitinib. Ogni compressa rivestita con film contiene 6 mg di deucravacitinib.

Gli altri componenti sono

- nucleo della compressa: ipromellosa acetato succinato, lattosio anidro, cellulosa microcristallina, croscarmellosa sodica, silice colloidale idrata e magnesio stearato
- film di rivestimento: alcol polivinilico, biossido di titanio (E171), macrogol, talco, ossido di ferro rosso (E172), ossido di ferro giallo (E172).

### **Descrizione dell'aspetto di SOTYKTU e contenuto della confezione**

SOTYKTU è una compressa rivestita con film rotonda, biconvessa, di colore rosa, con le diciture "BMS 895" e "6 mg" stampate su due righe su un lato e nessuna dicitura sull'altro lato.

Le compresse rivestite con film sono fornite in blister con calendario o senza calendario contenenti 7 o 14 compresse.

Ogni confezione contiene 7, 14, 28 o 84 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

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

### **Produttore**

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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato**

### **Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.