

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

SOTYKTU 6 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 6 mg ta' deucravacitinib.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 44 mg ta' lactose (ara sezzjoni 4.4).
Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola)

Pillola miksija b'rita roża, tonda u bikonvessa b'dijametru ta' 8 mm, stampata b'"BMS 895", u "6 mg" fuq naħa waħda fuq żewġ linji, u xejn fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

SOTYKTU huwa indikat għat-trattament ta' psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa f'adulti li huma kandidati għal terapija sistemika.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbenda taħt il-gwida u s-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza fid-dijanjozi u t-trattament tal-psorjasi.

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija ta' 6 mg li tittiehed b'mod orali darba kuljum.

Jekk pazjent ma juri l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku wara 24 ġimgħa, it-twaqqif tat-trattament għandu jiġi kkunsidrat. Ir-rispons tal-pazjent għat-trattament għandu jiġi evalwat fuq bażi regolari.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani li għandhom 65 sena jew aktar (ara sezzjoni 5.2). L-esperjenza klinika f'pazjenti li għandhom ≥ 75 sena hija limitata hafna u deucravacitinib għandu jintuża b'kawtela f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Indeboliment tal-kliewi

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, inklużi pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (ESRD, *end stage renal disease*) fuq dijaliżi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif jew moderat. Deucravacitinib mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' deucravacitinib fit-tfal u fl-adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena għandhom ma għewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu orali.

Il-pilloli jistgħu jittieħdu mal-ikel jew fuq stonku vojta. Il-pilloli għandhom jinbelgħu sħaħ u m'għandhomx jitfarrku, jinqasmu, jew jintmagħdu.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Infezzjonijiet attivi li huma klinikament importanti (eż. tuberkużi attiva, ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Infezzjonijiet

Deucravacitinib jista' jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet (ara sezzjoni 4.8).

It-ttrattament b'deucravacitinib m'għandux jinbada f'pazjenti bi kwalunkwe infezzjoni attiva li hija klinikament importanti qabel ma l-infezzjoni tgħaddi jew tiġi ttrattata b'mod adegwat (ara sezzjoni 4.3). Għandha tintuża kawtela meta jitqies l-użu ta' deucravacitinib f'pazjenti b'infezzjoni kronika jew bi storja ta' infezzjoni rikorrenti.

Il-pazjenti ttrattati b'deucravacitinib għandhom jingħataw iŋstruzzjonijiet biex jiksbu parir mediku jekk ikun hemm sinjali jew sintomi li jissuggerixxu infezzjoni. Jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni klinikament importanti jew ma jkunx qed jirrispondi għal terapija standard, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat b'attenzjoni u deucravacitinib m'għandux jingħata qabel ma tgħaddi l-infezzjoni.

Evalwazzjoni ta' qabel it-ttrattament għat-tuberkużi

Qabel ma jinbada t-ttrattament b'deucravacitinib, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għal infezzjoni tat-tuberkużi (TB). Deucravacitinib m'għandux jingħata lil pazjenti b'TB attiva (ara sezzjoni 4.3). It-ttrattament għal TB inattiva għandu jinbada qabel ma tagħti deucravacitinib. Għandha tiġi kkunsidrata terapija kontra t-TB qabel ma tibda deucravacitinib f'pazjenti bi storja passata ta' TB inattiva jew attiva li għalihom ma jistax jiġi kkonfermat kors adegwat ta' ttrattament. Il-pazjenti li jirċievu deucravacitinib għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' TB attiva.

Tumuri malinni

Ġew osservati tumuri malinni, inklużi limfomi u *kanċer tal-ġilda li mhux melanoma (NMSC, non-)*, fi studji kliniċi b'deucravacitinib.

Mhux magħruf jekk l-inibizzjoni ta' tyrosine kinase 2 (TYK2) tistax tkun assoċjata mar-reazzjonijiet avversi tal-inibizzjoni ta' Janus Kinase (JAK). Fi studju kbir ikkontrollat b'sustanza attiva fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali ta' inibitur ta' JAK f'pazjenti b'artrite rewmatika (RA, rheumatoid arthritis) ta' 50 sena jew aktar b'mill-inqas fattur addizzjonali wiehed ta' riskju kardjovaskulari, ġiet osservata rata oghla ta' tumuri malinni, b'mod partikolari kanċer tal-pulmun, limfoma u NMSC, b'inibitur ta' JAK meta mqabbel ma' inibituri tal-fattur tan-nekrozi tat-tumur (TNF, tumour necrosis factor).

Id-*data* klinika disponibbli hija limitata biex tiġi vvalutata r-relazzjoni potenzjali bejn l-esponiment għal deucravacitinib u l-iżvilupp ta' tumuri malinni. Għaddejjin evalwazzjonijiet tas-sigurtà fit-tul. Ir-riskji u l-benefiċċji tat-trattament b'deucravacitinib għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma jinbeda fil-pazjenti.

Avvenimenti avversi kardjovaskulari maġġuri (MACE, major adverse cardiovascular events), trombozi fil-vini fondi (DVT, *deep venous thrombosis*) u emboliżmu pulmonari (PE, pulmonary embolism)

Mhux magħruf jekk l-inibizzjoni ta' TYK2 tistax tkun assoċjata mar-reazzjonijiet avversi tal-inibizzjoni ta' JAK. Fi studju kbir ikkontrollat b'sustanza attiva fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali ta' inibitur ta' JAK f'pazjenti b'RA ta' 50 sena jew aktar b'mill-inqas fattur addizzjonali wiehed ta' riskju kardjovaskulari, ġew osservati rata oghla ta' MACE, definiti bħala mewt kardjovaskulari, infart mijokardijaku mhux fatali u puplesija mhux fatali, u rata oghla dipendenti fuq id-doża ta' tromboemboliżmu fil-vini inklużi DVT u PE b'inibitur ta' JAK meta mqabbel ma' inibituri ta' TNF.

Ma ġiex osservat riskju akbar ta' MACE, DVT u PE fil-provi kliniċi b'deucravacitinib. Għaddejjin evalwazzjonijiet tas-sigurtà fit-tul għal deucravacitinib. Ir-riskji u l-benefiċċji tat-trattament b'deucravacitinib għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma jinbeda fil-pazjenti.

Tilqim

Qabel ma tibda t-terapija b'deucravacitinib, ikkunsidra t-tlestija tat-tilqim kollu adattat għall-età skont il-linji gwida attwali dwar it-tilqim. L-użu ta' vaċċini hajjin f'pazjenti li qed jiġu ttrattati b'deucravacitinib għandu jiġi evitat. Ir-rispons għall-vaċċini hajjin jew mhux hajjin ma ġiex evalwat.

Eċċipjenti

Lactose

Dan il-prodott mediċinali fih il-lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu dan il-prodott mediċinali.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-istudji kliniċi jindikaw li deucravacitinib m'għandux interazzjonijiet klinikament rilevanti ma' mediċini oħra meta jingħata flimkien mal-prodotti mediċinali l-oħra li ġejjin u għalhekk mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.

L-effett ta' deucravacitinib fuq prodotti mediċinali oħra

Deucravacitinib m'għandux impatt sinifikanti fuq l-esponimenti fil-plażma għal rosuvastatin (substrat ta' BCRP u OATP), methotrexate (substrat ta' BCRP u trasportaturi tal-kliewi), mycophenolate

mofetil (MMF) (substrat ta' CES1 u CES2), jew kontraċettivi orali (norethindrone acetate u ethinyl estradiol).

L-effett ta' prodotti mediċinali oħra fuq deucravacitinib

Prodotti mediċinali li huma inibituri jew indutturi ta' enzimi ta' CYP jew trasportaturi bħal cyclosporine (inibitur doppju ta' P-gp/proteina ta' rezistenza għall-kanċer tas-sider [BCRP, breast cancer resistance protein]), fluvoxamine (inibitur qawwi ta' CYP 1A2), ritonavir (induttur moderat ta' CYP 1A2), diflunisal (inibitur ta' UGT 1A9), pyrimethamine (inibitur ta' OCT1), famotidine (antagonist tar-riċettur H2) jew rabeprazole (inibitur tal-pompa tal-protoni) ma jaffettwawx b'mod sinifikanti l-esponimenti ta' deucravacitinib fil-plażma (ara sezzjoni 5.2).

4.6 Fertilita, tqala u treddigh

Tqala

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' deucravacitinib f'nisa tqal. Studji f'annimali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Bħala miżura ta' prekawzjoni, hu preferribbli li jiġi evitat l-użu ta' deucravacitinib waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk deucravacitinib/metaboliti jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Data fl-annimali wriet li kien hemm eliminazzjoni ta' deucravacitinib fil-ħalib tas-sider (ara sezzjoni 5.3).

Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/trabi mit-treddigh mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx/tastjenix mit-terapija b' deucravacitinib, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

L-effett ta' deucravacitinib fuq il-fertilità tal-bniedem ma ġiex evalwat. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Deucravacitinib m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjoni avversa rrapportata b'mod komuni hija infezzjonijiet fin-naħa ta' fuq tal-passaġġ respiratorju (18.9%), fejn in-nażofaringite kienet l-aktar frekwenti. Il-profil tas-sigurtà aktar fit-tul ta' deucravacitinib kien simili u konsistenti mal-esperjenza preċedenti.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Il-lista li ġejja ta' reazzjonijiet avversi għal deucravacitinib hija minn provi kliniċi fil-psorjasi tal-plakka (Tabella 1). Dawn ir-reazzjonijiet huma pprezentati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi tal-MedDRA u skont il-frekwenza.

Il-frekwenzi huma ddefiniti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$); rari ħafna ($< 1/10000$); u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 1: Lista ta' reazzjonijiet avversi

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni hafna	Infezzjonijiet fin-naħa ta' fuq tal-passaġġ respiratorju ^a
	Komuni	Infezzjonijiet bil-herpes simplex ^b
	Mhux komuni	Herpes zoster
Disturbi gastro-intestinali	Komuni	Ulċeri fil-halq ^c
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni	Raxx akneiformi ^d Follikulite
Investigazzjonijiet	Komuni	Żieda fil-creatine phosphokinase fid-demmi

^a Infezzjonijiet fin-naħa ta' fuq tal-passaġġ respiratorju jinkludu nażofaringite, infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq, infezzjoni virali fl-apparat respiratorju ta' fuq, faringite, sinusite, sinusite akuta, rinite, tonsillite, axxess peritonsillari, laringite, trakeite, u rinotrakeite.

^b Infezzjonijiet bil-herpes simplex jinkludu herpes orali, herpes simplex, herpes ġenitali, u infezzjoni virali tal-herpes.

^c Ulċeri fil-halq jinkludu ulċeri bl-afte, iffurmar ta' ulċeri fil-halq, iffurmar ta' ulċeri fl-ilsien, u stomatite.

^d Raxx akneiformi jinkludi akne, dermatite akneiformi, raxx, rosaċeja, ponot, raxx bil-ponot, u nfatet.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

F'POETYK PSO-1 u POETYK PSO-2 (ara sezzjoni 5.1), seħħew infezzjonijiet f'29.1% tal-pazjenti fil-grupp ta' deucravacitinib (116.0 avvenimenti għal kull 100 sena ta' persuna) meta mqabbla ma' 21.5% tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo (83.7 avvenimenti għal kull 100 sena ta' persuna) matul l-ewwel 16-il ġimgħa. Il-biċċa l-kbira tal-infezzjonijiet ma kinux serji u kienu ta' severità minn hafifa sa moderata u ma wasslux għat-twaqqif ta' deucravacitinib. L-inċidenza ta' infezzjonijiet serji fil-grupp ta' deucravacitinib kienet 0.6% (2.0 avvenimenti għal kull 100 sena ta' persuna) u fil-grupp tal-plaċebo kienet 0.5% (1.6 avvenimenti għal kull 100 sena ta' persuna).

Ir-rata ta' infezzjonijiet fil-grupp ta' deucravacitinib ma żdiditx sa ġimgħa 52 (95.4 avvenimenti għal kull 100 sena ta' persuna). Ir-rata ta' infezzjonijiet serji fil-grupp ta' deucravacitinib ma żdiditx sa ġimgħa 52 (1.7 avvenimenti għal kull 100 sena ta' persuna).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Deucravacitinib ingħata f'individwi f'saħħithom bħala dozi singoli sa 40 mg (> 6 darbiet id-doża rakkomandata fil-bniedem ta' 6 mg/jum) u f'dozi multipli sa 24 mg/jum (12 mg darbtejn kuljum) għal 14-il jum mingħajr tossiċità li tillimita d-doża.

F'każ ta' doża eċċessiva, hu rakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal kwalunkwe sinjal jew sintomu ta' reazzjonijiet avversi, u li trattament sintomatiku adattat jinbeda immedjatament. Id-dijalisi ma tneħħix deucravacitinib sostanzjalment miċ-ċirkolazzjoni sistemika (ara sezzjoni 5.2).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, immunosoppressant selettiv, Kodiċi ATC: L04AA56

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Deucravacitinib jinibixxi l-enzima TYK2 b'mod selettiv (TYK2 tappartjeni għall-familja ta' JAK). Deucravacitinib jehel mad-dominju regolatorju ta' TYK2, u jistabbilizza interazzjoni inibitorja bejn id-dominju regolatorju u dak katalitiku tal-enzima. Dan jirriżulta f'inibizzjoni allosterika tal-attivazzjoni medjata mir-riċettur ta' TYK2 u l-funzjonijiet downstream tagħha fiċ-ċelloli. TYK2 timmedja s-sinjallazzjoni ta' interleukin-23 (IL-23), interleukin-12 (IL-12), u interferoni (IFN) tat-tip I, li huma ċitokini li jseħhu b'mod naturali involuti f'risponsi infjammatorji u immuni. Deucravacitinib jinibixxi r-rilaxx ta' ċitokini u kemokini proinfjammatorji.

Effetti farmakodinamiċi

F'pazjenti bi psorjasi, deucravacitinib naqqas l-espressjoni tal-ġeni assoċjata mal-psorjasi fil-ġilda psorjatika inkluż it-tnaqqis fil-ġeni rregolati mill-mogħdija IL-23 u mill-mogħdija IFN tat-tip I. Deucravacitinib naqqas IL-17A, IL-19 u β -defensin b'47-50%, 72% u 81-84%, rispettivament wara 16-il ġimgħa ta' trattament darba kuljum.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' deucravacitinib ġew evalwati f'żewġ studji kliniċi multiċentriċi, double-blind, u kkontrollati bi placebo u b'apremilast li fihom il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali (POETYK PSO-1 u POETYK PSO-2) f'pazjenti li kellhom 18-il sena jew aktar bi psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa u li kienu eliġibbli għal terapija sistemika jew għal fototerapija. Il-pazjenti kellhom involviment tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA, *body surface area*) ta' $\geq 10\%$, punteġġ tal-Indiċi tal-Erja u tas-Severità tal-Psorjasi (PASI, *Psoriasis Area and Severity Index*) ta' ≥ 12 , u Valutazzjoni Globali tat-Tabib statika (sPGA, *static Physician's Global Assessment*) ta' ≥ 3 (moderata jew severa) fuq skala ta' 5 punti tas-severità generali tal-marda.

POETYK PSO-1 u POETYK PSO-2 evalwaw total ta' 1 686 pazjent fejn 843 intgħażlu b'mod każwali biex jirċievu deucravacitinib 6 mg darba kuljum, 422 biex jirċievu apremilast 30 mg darbtejn kuljum, u 421 biex jirċievu l-placebo.

Fiz-żewġ studji, il-pazjenti li rċewew il-placebo qalbu għal deucravacitinib f'ġimgħa 16, u komplewh sa ġimgħa 52. Il-pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu apremilast li ma kisbux rispons ta' PASI 50 (POETYK PSO-1) jew PASI 75 (POETYK PSO-2) f'ġimgħa 24 qalbu għal deucravacitinib, u komplewh sa ġimgħa 52. F'POETYK PSO-1, il-pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu deucravacitinib komplew bit-trattament sa ġimgħa 52. F'POETYK PSO-2, il-pazjenti ttrattati b'deucravacitinib li kisbu PASI 75 f'ġimgħa 24 ntgħażlu b'mod każwali mill-ġdid 1:1 biex ikomplu b'deucravacitinib (żamma) jew inqalbu għal placebo (twaqqif).

Il-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi kienu konsistenti għall-popolazzjoni tal-istudju fiz-żewġ studji: il-maġġoranza tal-pazjenti kienu rġiel (67%), l-età medja kienet ta' madwar 47 sena bil-maġġoranza tal-pazjenti bejn 40 u 64 sena. 10% tal-pazjenti kellhom ≥ 65 sena. Il-punteġġ PASI medjan globali kien ta' 18.7, u l-BSA medjana kienet ta' 20%. Il-punteġġ sPGA fil-linja bażi kien ta' 3 (moderat) f'79.8% tal-pazjenti u 4 (sever) f'20.2%. Il-punteġġ medjan tal-Indiċi tal-Kwalità tal-Ħajja tad-Dermatoloġija (DLQI, *Dermatology Life Quality Index*) kien ta' 11. Total ta' 18.4% tal-pazjenti tal-istudju kellhom storja ta' artrite psorjatika.

Fiz-żewġ studji, 40% tal-pazjenti kienu rċewew fototerapija fil-passat, 42.4% qatt ma kienu ħadu l-ebda terapija sistemika (inkluż trattament bijoloġiku u/jew mhux bijoloġiku), 41% kienu rċewew

trattament sistemiku mhux bijoloġiku fil-passat, u 34.8% kienu rċevew terapija bijoloġika fil-passat (16.1% inibituri ta' TNF, 4.9% inibituri ta' IL-12/23, 16.6% inibituri ta' IL-17 u 4.4% inibituri ta' IL-23).

Il-punti ta' tmiem koprimarji fiż-żewġ studji kienu l-proporzjonijiet ta' pazjenti li kisbu 1) titjib ta' mill-inqas 75% fil-punteġġi PASI (PASI 75) mil-linja bażi u 2) punteġġ sPGA ta' hieles jew kważi hieles (0 jew 1) f'gimġha 16 meta mqabbla mal-plaċebo.

Fl-istudju POETYK PSO-1, PASI 75 inkiseb b' deucravacitinib fi 58.4%, b'apremilast f' 35.1% u bil-plaċebo fi 12.7% tal-pazjenti f'gimġha 16. Valutazzjoni Globali tat-Tabib statika (sPGA, *static Physician's Global Assessment*) ta' hieles jew kważi hieles f'gimġha 16 inkisbet fi 53.6%, 32.1% u 7.2% tal-pazjenti fil-gruppi ta' deucravacitinib, apremilast u l-plaċebo rispettivament. Għal dawn il-punti ta' tmiem koprimarji ntweriet is-superjorità ta' deucravacitinib meta mqabbel mal-plaċebo. Ġew osservati riżultati konsistenti fl-istudju POETYK PSO-2.

Tabella 2 tippreżenta r-riżultati ewlenin tal-effikaċja għall-punti ta' tmiem koprimarji u oħrajn.

Tabella 2: Ir-riżultati ewlenin tal-effikaċja f'adulti bi psorjasi tal-plakka

Punt ta' tmiem	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deucravacitinib (N = 332) n (%)	Apremilast (N = 168) n (%)	Plaċebo (N = 166) n (%)	Deucravacitinib (N = 511) n (%)	Apremilast (N = 254) n (%)	Plaċebo (N = 255) n (%)
sPGA 0/1						
Ġimġha 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}
Ġimġha 24	195 (58.7)	52 (31.0) ^d	-	251 (49.8) ^b	75 (29.5) ^d	-
sPGA 0						
Ġimġha 16	58 (17.5)	8 (4.8) ^d	1 (0.6) ^d	80 (15.7)	16 (6.3) ^e	3 (1.2) ^d
PASI 75						
Ġimġha 16	194(58.4)	59 (35.1) ^d	21 (12.7) ^{a,d}	271 (53.0)	101 (39.8) ^e	24 (9.4) ^{a,d}
Ġimġha 24	230 (69.3)	64 (38.1) ^d	-	296 (58.7) ^b	96 (37.8) ^d	-
PASI 90						
Ġimġha 16	118 (35.5)	33 (19.6) ^e	7 (4.2) ^d	138 (27.0)	46 (18.1) ^f	7 (2.7) ^d
Ġimġha 24	140 (42.2)	37 (22.0) ^d	-	164 (32.5) ^b	50 (19.7) ^d	-
PASI 100						
Ġimġha 16	47 (14.2)	5 (3.0) ^d	1 (0.6) ^d	52 (10.2)	11 (4.3) ^f	3 (1.2) ^d
PGA Speċifika għall-Qorriegħa 0/1^c	(N = 209)	(N = 110)	(N = 121)	(N = 305)	(N = 166)	(N = 173)
Ġimġha 16	147 (70.3)	43 (39.1) ^d	21 (17.4) ^d	182 (59.7)	61 (36.7) ^d	30 (17.3) ^d

Intużat l-imputazzjoni ta' dawk li ma kellhomx rispons (NRI, *non-responder imputation*); il-pazjenti li waqqfu t-trattament jew l-istudju qabel il-punt ta' tmiem jew li kellhom *data* nieqsa tqiesu bħala dawk li ma kellhomx rispons.

^a Punt ta' tmiem koprimarju li jgħadd deucravacitinib mal-plaċebo

^b N = 504 meta jitqiesu l-valutazzjonijiet maqbuża minhabba l-pandemija tal-COVID-19

^c Inkluzi pazjenti b'punteġġ tal-PGA Speċifiku għall-Qorriegħa fil-linja bażi ta' ≥ 3

^d $p \leq 0.0001$ għat-tqabbil bejn deucravacitinib u l-plaċebo jew deucravacitinib u apremilast

^e $p < 0.001$ għat-tqabbil bejn deucravacitinib u apremilast

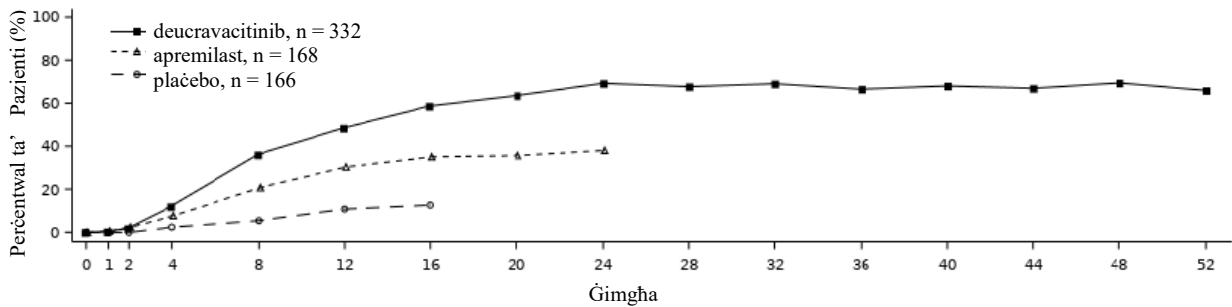
^f $p < 0.01$ għat-tqabbil bejn deucravacitinib u apremilast

Eżami tal-età, il-ġeneru, ir-razza, il-piż tal-ġisem, it-tul tal-marda, is-severità tal-marda fil-linja bażi, u trattament preċedenti b'sustanzi bijoloġiċi jew mhux bijoloġiċi ma identifikax differenzi fir-rispons għal deucravacitinib fost dawn is-sottogruppi.

Rispons maż-żmien

Deucravacitinib wera bidu rapidu tal-effikaċja bir-rispons massimu ta' PASI 75 jintlaħaq sa ġimġha 24 (POETYK PSO-1 u PSO-2) u jinżamm sa ġimġha 52 (POETYK PSO-1) (ara Figura 1).

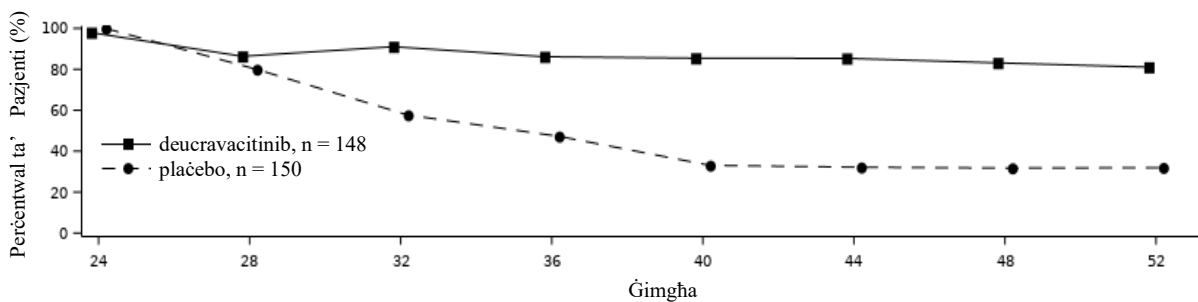
Figura 1: Rispons ta' PASI 75 (NRI) sa ġimgha 52 skont il-vista f'POETYK PSO-1



Żamma u durabbiltà tar-rispons

F'POETYK PSO-2, biex jiġu evalwati ż-żamma u d-durabbiltà tar-rispons, il-pazjenti li oriġinarjament intgħażlu b'mod każwali biex jirċievu deucravacitinib u li kisbu rispons ta' PASI 75 f'ġimgha 24 ġew magħżula b'mod każwali mill-ġdid biex jew ikomplu t-trattament b'deucravacitinib jew jirċievu placebo. Għal dawk li kellhom rispons f'ġimgha 24 li ġew magħżula b'mod każwali mill-ġdid biex jirċievu l-placebo, iż-żmien medjan għat-telf tar-rispons ta' PASI 75 kien ta' madwar 12-il ġimgha. Figura 2 turi r-risponsi ta' PASI 75 fiż-żewġ gruppi minn ġimgha 24-52.

Figura 2: Rispons ta' PASI 75 (NRI) wara l-għażla b'mod każwali mill-ġdid f'ġimgha 24 f'POETYK PSO-2



Eżiti rrappurtati mill-pazjenti

Ġie osservat titjib ferm akbar fil-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa kif imkejla mill-Indiċi tal-Kwalità tal-ħajja tad-Dermatologija (DLQI) u fis-sintomi (ħakk, uġiġħ, hruq, tingiż, u ġilda stirata) u s-sinjali (ġilda xotta, qsim, qxur, twaqqiġħ ta' qxur u ħmura tal-ġilda, u fsada) ta' psorjasi rrappurtati mill-pazjenti kif imkejla mid-Djarju tas-Sintomi u s-Sinjali tal-Psorjasi (PSSD, *Psoriasis Symptoms and Signs Diary*) f'pazjenti trattati b'deucravacitinib meta mqabbel mal-placebo f'ġimgha 16 u ma' apremilast f'ġimgha 16 u ġimgha 24. It-titjib ta' dawn ir-risponsi f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament kontinwu b'deucravacitinib inżamm sa ġimgha 52 f'POETYK PSO-1.

Tabella 3: Eżiti rrappurtati mill-pazjenti f'POETYK PSO-1 u POETYK PSO-2

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deucravacitinib	Apremilast	Placebo	Deucravacitinib	Apremilast	Placebo
DLQI Pazjenti li kisbu 0 jew 1 (NRI)*	N = 322	N = 161	N = 160	N = 495	N = 247	N = 246
Ġimgha 16, n (%)	132 (41.0)	46 (28.6) ^a	17 (10.6) ^b	186 (37.6)	57 (23.1) ^b	24 (9.8) ^b
Ġimgha 24, n (%)	155 (48.1)	39 (24.2) ^b	-	205 (41.4)	53 (21.5) ^b	-
Punteġġ tas-sintomi tal-PSSD Bidla mil-linja bażi (mBOCF)**	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Ġimgha 16, medja (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
Ġimgha 24, medja (SE)	-31.9 (2.0)	-20.7 (2.4) ^b	-	-29.1 (1.1)	-21.4 (1.5) ^b	-

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deucravacitinib	Apremilast	Placebo	Deucravacitinib	Apremilast	Placebo
Punteġġ tas-sinjali tal-PSSD Bidla mil-linja bażi (mBOCF)*	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Ġimgħa 16, medja (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
Ġimgħa 24, medja (SE)	-33.8 (2.0)	-22.5 (2.4) ^b	-	-32.4 (1.1)	-24.2 (1.5) ^b	-
* Pazjenti b'punteġġ fil-linja bażi ≥ 2						
** Bidla medja aġġustata; mBOCF – osservazzjoni modifikata fil-linja bażi ttrasferita; żball standard (SE)						
^a $p < 0.01$ għat-tqabbil bejn deucravacitinib u l-placebo jew deucravacitinib u apremilast						
^b $p < 0.0001$ għat-tqabbil bejn deucravacitinib u l-placebo jew deucravacitinib u apremilast						

Popolazzjoni anzjana

Mill-1 519-il pazjent bi psorjasi tal-plakka ttrattati b' deucravacitinib fl-istudji kliniċi, 152 pazjent kellhom 65 sena jew aktar, inkluż 21 pazjent li kellhom 75 sena jew aktar (ara sezzjoni 4.2). Ma kienet osservata l-ebda differenza globali fl-esponiment, is-sigurtà jew l-effettività bejn pazjenti akbar u iżgħar li rċewew deucravacitinib.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'SOTYKTU f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-psorjasi (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Deucravacitinib wera assorbiment orali kważi totali, żieda relatata mad-doża fl-esponiment, u l-ebda farmakokinetika evidenti dipendenti fuq il-hin.

Assorbiment

Wara l-għoti orali tal-pilloli, deucravacitinib wera assorbiment rapidu u kważi totali. It- T_{max} medjan varja minn sagħtejn sa 3 sigħat u l-bijodisponibbiltà orali assoluta kienet ta' 99% f'voluntiera f'saħħithom. Akkumulazzjoni modesta (< 1.4 drabi fi stat fiss) giet osservata wara d-dożagġ ta' darba kuljum.

Ikel

Deucravacitinib jista' jingħata mingħajr kunsiderazzjoni għall-ikel jew modulaturi tal-pH gastriku (imblokkaturi tar-riċetturi H2 u inibituri tal-pompa tal-protoni). L-għoti flimkien tal-ikel jew ta' modulaturi tal-pH gastriku ma affettwax l-esponiment totali ($AUC_{[INF]}$) ta' deucravacitinib.

Distribuzzjoni

Il-volum tad-distribuzzjoni fi stat fiss (V_{ss}) huwa ta' 140 L, li huwa akbar mill-volum totali ta' ilma fil-ġisem [42 L] u jindika distribuzzjoni ekstrasvaskulari. 81.6% ta' deucravacitinib jehel mal-proteini tal-plażma tal-bniedem, primarjament mal-albumina tas-serum tal-bniedem.

Id-distribuzzjoni ta' deucravacitinib hija simili bejn il-komponenti tal-plażma u taċ-ċelloli homor tad-demmi bi proporzjon tal-konċentrazzjoni fid-demmi meta mqabbla ma' dik fil-plażma ta' 1.26.

Bijotrasformazzjoni

Fil-bnedmin, deucravacitinib jiġi metabolizzat permezz ta' erba' mogħdijiet primarji ta' bijotrasformazzjoni, li jinkludu N-demetilazzjoni fil-frazzjoni ta' triazole miċ-ċitokroma P-450

(CYP) 1A2 biex jiffirma l-metabolit ewlieni BMT-153261, idroliži ta' cyclopropyl carboxamide minn carboxylesterase 2 (CES2) biex jiffirma l-metabolit ewlieni BMT-158170, N-glukuronidazzjoni minn uridine glucuronyl transferase (UGT) biex jiffirma BMT-334616, u monoossidazzjoni minn CYP 2B6/2D6 fil-grupp tal-metil dewterat biex jiffirma M11.

Fi stat fiss, deucravacitinib huwa l-ispeċi ewlieni fiċ-ċirkolazzjoni li jikkostitwixxi 49% tal-komponenti mkejla relatati mal-kompost. Ġew identifikati żewġ metaboliti ewlenin fiċ-ċirkolazzjoni, BMT-153261 u BMT-158170, li t-tnejn għandhom half-lives komparabbli mad-deucravacitinib originali. BMT-153261 għandu potenza komparabbli mal-kompost originali u BMT-158170 mhuwiex farmakologikament attiv. L-esponiment għal BMT-153261 fiċ-ċirkolazzjoni huwa ħafna aktar baxx mill-kompost originali u għalhekk, l-attività farmakologika predominanti hija attribwita għall-kompost originali deucravacitinib.

Barra minn hekk, ma ġew identifikati l-ebda metaboliti uniċi għall-bniedem u l-ebda metaboliti fiċ-ċirkolazzjoni ta' ħajja twila.

Eliminazzjoni

Deucravacitinib jiġi eliminat permezz ta' bosta mogħdijiet, inkluż il-metabolizmu tal-Fażi I u II, flimkien ma' eliminazzjoni diretta mill-kliwi u fl-ippurgar. Barra minn hekk, l-ebda enzima waħda ma kkontribwiet aktar minn 26% tat-tneħħija totali. Deucravacitinib huwa metabolizzat b'mod estensiv, b'59% tad-doża ta' [¹⁴C]-deucravacitinib mogħtija b'mod orali eliminata bħala metaboliti fl-awrina (37% tad-doża) u fl-ippurgar (22% tad-doża). Id-deucravacitinib mhux mibdul fl-awrina u fl-ippurgar kien jirrappreżenta 13% u 26% tad-doża, rispettivament.

Il-half-life tal-eliminazzjoni terminali ta' deucravacitinib 6 mg f'adulti umani f'saħħithom hija ta' 10 sigħat, bi tneħħija totali ta' 15.3 L/siegħa (CV 27%). Deucravacitinib huwa substrat ta' trasportaturi tal-effluss, il-glikoproteina P (P-gp) u l-proteina ta' rezistenza għall-kanċer tas-sider (BCRP) u t-trasportatur tal-assorbiment OCT1. Minħabba l-permeabbiltà passiva għolja, il-bijodisponibbiltà orali għolja u l-affinità baxxa għal dawn it-trasportaturi, il-kontribuzzjoni ta' dawn it-trasportaturi għall-farmakokinetika ta' deucravacitinib hija minima.

Deucravacitinib mhuwiex substrat tat-trasportaturi OATP, NTCP, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1, jew MATE2K.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika ta' dozi singoli ta' deucravacitinib mogħtija bħala pilloli kienet lineari fuq medda ta' dozi ta' 3 mg sa 36 mg.

Interazzjonijiet

L-effett ta' deucravacitinib fuq prodotti mediċinali oħra

L-istudji *in vitro* ma wrew l-ebda evidenza li deucravacitinib u l-metaboliti ewlenin fiċ-ċirkolazzjoni tiegħu, f'esponimenti klinikament rilevanti, jinibixxu CYPs ewlenin (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4), UGTs (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7), CES2 u trasportaturi tal-mediċina (P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, BSEP, MRP2, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1, u MATE2K). Barra minn hekk, deucravacitinib ma jinduċix CYP 1A2, 2B6, u 3A4 (ara sezzjoni 4.5).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, l-esponiment medju fl-istat fiss għal deucravacitinib ($C_{avg,ss}$) kienu oghla, 31% f'pazjenti ta' 65-74 sena [n = 87 minn 1 387 (6.3%)] u 53% f'pazjenti ta' 75-84 sena [n = 13 minn 1 387 (0.94%)]. L-esponimenti fil-pazjenti li kellhom ≥ 85 sena mhumiex disponibbli.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

L-indeboliment tal-kliewi m'għandu l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq l-esponimenti għal deucravacitinib (ara sezzjoni 4.2) abbażi ta' studju ddedikat fejn ir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) giet iddeterminata bl-użu ta' ekwazzjoni ta' modifika tad-dieta fil-mard tal-kliewi (MDRD, *modification of diet in renal disease*). Meta mqabbel mal-grupp ta' funzjoni normali tal-kliewi, is- C_{max} ta' deucravacitinib inbidlet sa massimu ta' 15% u l- $AUC_{[INF]}$ żdiedet sa massimu ta' 48% fost il-gruppi b'indeboliment tal-kliewi (ħafif (eGFR: ≥ 60 sa < 90 mL/min), moderat (eGFR: ≥ 30 sa < 60 mL/min), sever (eGFR: < 30 mL/min), u ESRD (eGFR: < 15 mL/min)). Meta mqabbel mal-grupp ta' funzjoni normali tal-kliewi, is- C_{max} ta' BMT-153261 żdiedet sa massimu ta' 34% u l- $AUC_{[INF]}$ żdiedet sa massimu ta' 84% fost il-gruppi b'indeboliment tal-kliewi.

Id-dijalisi ma tneħħix deucravacitinib sostanzjalment miċ-ċirkolazzjoni sistemika (5.4% tad-doża mneħħija f'kull dijalisi).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Indeboliment tal-fwied ħafif (Child-Pugh Klassi A) u moderat (Child-Pugh Klassi B) m'għandu l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq l-esponimenti għal deucravacitinib (ara sezzjoni 4.2). Meta mqabbla mal-grupp ta' funzjoni normali tal-fwied, is- C_{max} u l- $AUC_{[INF]}$ totali ta' deucravacitinib fil-grupp b'indeboliment ħafif u moderat tal-fwied żdiedu sa massimu ta' 10% u 40%, rispettivament, filwaqt li s- C_{max} u l- $AUC_{(INF)}$ ta' deucravacitinib mhux marbut żdiedu sa massimu ta' 26% u 60%, rispettivament. F'adulti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh Klassi C), is- C_{max} totali ta' deucravacitinib kienet komparabbli u l- AUC totali kienet 43% oghla meta mqabbla ma' adulti f'saħħithom korrispondenti. F'dawn l-adulti, is- C_{max} u l- $AUC_{(INF)}$ tas-sustanza mhux marbuta żdiedu bi 62% u 131%, rispettivament. Deucravacitinib mhuwiex irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

L- $AUC_{(0-T)}$ ta' BMT-153261 naqset b'19%, 53% u 76% f'individwi b'indeboliment tal-fwied ħafif, moderat, u sever, rispettivament, meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni normali tal-fwied, filwaqt li s- C_{max} ta' BMT-153261 naqset b'25%, 59%, u 79% f'individwi b'indeboliment tal-fwied ħafif, moderat, u sever, rispettivament.

Ġeneru

Abbażi ta' mmudellar u simulazzjoni tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni, in-nisa huma mistennija li jkollhom esponiment medju fl-istat fiss għal deucravacitinib ($C_{max,ss}$ u $C_{avg,ss}$) madwar 30% oghla meta mqabbla mal-irġiel.

Piż tal-ġisem

Abbażi ta' mmudellar u simulazzjoni tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni, il-pazjenti b'piż tal-ġisem aktar baxx (< 60 kg) huma mistennija li jkollhom medja ġeometrika oghla tal-esponiment fl-istat fiss għal deucravacitinib ta' 37.4% ($C_{max,ss}$) u 24.8% ($C_{avg,ss}$). Il-pazjenti b'piż tal-ġisem oghla (> 90 kg) huma mistennija li jkollhom medja ġeometrika aktar baxxa tal-esponiment fl-istat fiss għal deucravacitinib ta' 24.8% ($C_{max,ss}$) u 19.6% ($C_{avg,ss}$) (meta mqabbla ma' pazjenti b'piż tal-ġisem ta' 60-90 kg).

Fatturi intrinsiċi

Ir-razza, u l-etniċità ma kellhomx effett klinikament sinifikanti fuq l-esponiment għal deucravacitinib.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku minn doži ripetuti

Fl-istudju dwar l-effett tossiku kroniku fil-firien, ġie osservat tnaqqis fl-għadd tal-limfoċiti, fiċ-ċellularità tal-mudullun u fiċ-ċellularità tal-limfojde fit-tessuti tas-sistema immuni fl-esponiment (AUC) fil-livell l-aktar baxx b'effett osservat (LOEL, *lowest-observed-effect-level*) ta' bejn wieħed u ieħor 9 darbiet id-doża rakkomandata għall-bniedem (RHD, *recommended human dose*). Dawn l-effetti ma kinux assoċjati ma' sinjali kliniċi ta' immunosoppressjoni (eż., infezzjonijiet). Ġie osservat tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits u l-parametri tal-massa taċ-ċelloli ħomor tad-demem (RBC, *red blood cell*) fl-esponiment (AUC) fil-LOEL ta' bejn wieħed u ieħor 42 darba l-RHD. Fl-istudju dwar l-effett tossiku kroniku fix-xadini, ġew osservati bidliet kliniċi u mikroskopiċi fil-ġilda u tnaqqis fil-parametri tal-massa tal-RBC fl-esponiment (AUC) fil-LOEL ta' bejn wieħed u ieħor 7 darbiet l-RHD.

Effett tossiku fuq l-iżvilupp u s-sistema riproduttiva

Deucravacitinib ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità jew l-iżvilupp embrijoniku bikri fil-firien irġiel u nisa f'esponimenti (AUC) sa madwar 247 u 171 darba l-RHD, rispettivament.

Deucravacitinib la kien letali għall-embirjun u lanqas ma kien teratoġeniku f'esponimenti (AUC) tal-omm sa madwar 266 darba l-RHD fil-firien jew 91/20 (totali/ħielsa) darba l-RHD fil-fniek.

Fi studju dwar l-iżvilupp ta' qabel u ta' wara t-twelid fil-firien, ġew innotati piżijiet tal-ġisem tal-frieh temporanjament aktar baxxi matul il-perjodu ta' qabel il-ftim f'esponiment (AUC) tal-omm ta' madwar 110 darbiet l-RHD. Dan l-effett irkupra għalkollox matul il-perjodu ta' wara l-ftim.

Wara l-ġħoti ta' deucravacitinib radjutikkettat lil firien li kienu qed iredgħu, deucravacitinib u/jew il-metaboliti tiegħu kienu preżenti fil-ħalib bi proporzjonijiet tal-konċentrazzjoni fil-ħalib meta mqabbla ma' dik fil-plażma ta' 2.7 sa 30.9.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Hypromellose acetate succinate
Anhydrous lactose
Microcrystalline cellulose
Croscarmellose sodium
Colloidal hydrated silica
Magnesium stearate

Kisi b'rita

Polyvinyl alcohol
Titanium dioxide (E171)
Macrogol
Talc
Iron oxide aħmar (E172)
Iron oxide isfar (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja trasparenti tal-polyvinyl chloride/polychlorotrifluoroethylene (PVC/PCTFE) b'fojl tal-aluminju li minnha tiġi mbuttata l-pillola li fiha 7 jew 14-il pillola miksija b'rita f'kull folja (folji bil-kalendarju jew mingħajr kalendarju).

Daqsijiet tal-pakkett: 7, 14, 28 u 84 pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux id-daqsijiet tal-pakketti kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-lijijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI TAT-TQEGHID FIS-SUQ

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 TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

SOTYKTU 6 mg pilloli miksija b'rita
deucravacitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 6 mg ta' deucravacitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

pillola miksija b'rita

7 pilloli miksija b'rita

14-il pillola miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita

84 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra' l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1718/001 7 pilloli miksija b'rita (f'folja mingħajr kalendarju)
EU/1/23/1718/002 7 pilloli miksija b'rita (f'folja bil-kalendarju)
EU/1/23/1718/003 14-il pillola miksija b'rita (f'folja mingħajr kalendarju)
EU/1/23/1718/004 14-il pillola miksija b'rita (f'folja bil-kalendarju)
EU/1/23/1718/005 28 pillola miksija b'rita (f'folja mingħajr kalendarju)
EU/1/23/1718/006 28 pillola miksija b'rita (f'folja bil-kalendarju)
EU/1/23/1718/007 84 pillola miksija b'rita (f'folja mingħajr kalendarju)
EU/1/23/1718/008 84 pillola miksija b'rita (f'folja bil-kalendarju)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

SOTYKTU 6 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

SOTYKTU 6 mg pilloli
deucravacitinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA BIL-KALENDARJU

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

SOTYKTU 6 mg pilloli
deucravacitinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

It-Tnejn It-Tlieta L-Erbgħa Il-Hamis Il-Ġimgħa Is-Sibt Il-Ħadd

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

SOTYKTU 6 mg pilloli miksija b'rita deucravacitinib

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu SOTYKTU u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu SOTYKTU
3. Kif għandek tiehu SOTYKTU
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen SOTYKTU
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu SOTYKTU u għalxiex jintuża

X'inhu SOTYKTU

SOTYKTU fih is-sustanza attiva deucravacitinib, li tappartjeni għal grupp ta' mediċini msejha inibituri ta' tyrosine kinase 2 (TYK2) li jgħinu biex titnaqqas l-infjammazzjoni assoċjata mal-psorjasi.

Għal xiex jintuża SOTYKTU

SOTYKTU jintuża għat-trattament ta' adulti bi "psorjasi tal-plakka" minn moderata sa severa, kondizzjoni infjammatorja li taffettwa l-ġilda, li tista' tikkawża rqajja' ħomor, bil-qxur, ħoxnin, li jqabbdok il-ħakk u li jwegġġghu fuq il-ġilda tiegħek u li tista' taffettwa wkoll il-qorriegħa tiegħek kif ukoll difrejk, idejk u saqajk.

Kif jaħdem SOTYKTU

SOTYKTU jaħdem billi jimblokka b'mod selettiv l-attività ta' enzima msejha "TYK2" (tyrosine kinase 2) li hija involuta fil-proċess tal-infjammazzjoni. Billi jnaqqas l-attività ta' din l-enzima, SOTYKTU jista' jgħin biex jikkontrolla l-infjammazzjoni assoċjata mal-psorjasi tal-plakka u b'hekk inaqqas is-sinjali (ġilda xotta, qsim, qxur, twaqqiġh ta' qxur, ħmura tal-ġilda u ħruġ ta' demm) u għalhekk jista' jgħin biex jitnaqqsu sintomi bħal ħakk, uġiġh, ħruq, tingiż, u ġilda stirata ta' din il-kondizzjoni.

SOTYKTU ntwera wkoll li jtejjeb il-kwalità tal-hajja f'pazjenti bi psorjasi. Dan ifisser li l-impatt tal-kondizzjoni tiegħek fuq l-attivitàtiet ta' kuljum, ir-relazzjonijiet u fatturi oħra għandu jkun inqas milli kien qabel.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu SOTYKTU

Tihux SOTYKTU

- jekk inti allergiku għal deucravacitinib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni, inkluża tuberkulozi (TB) attiva li t-tabib tiegħek jahseb li hija importanti.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu SOTYKTU:

- jekk bħalissa għandek infezzjoni li ma tridx tgħaddi jew li tibqa' terġa' titfaċċa
- jekk għandek jew qatt kellek it-tuberkulozi (TB)
- jekk għandek kanċer, għax it-tabib tiegħek ikollu jiddeċiedi jekk tistax tingħata SOTYKTU xorta waħda
- jekk għandek problemi tal-qalb jew kundizzjonijiet mediċi li jagħmluk aktar probabbli li tiżviluppa mard tal-qalb - mhuwiex ċar jekk SOTYKTU jzidx ir-riskju ta' mard tal-qalb
- jekk kellek, jew inti f'riskju li jkollok, emboli tad-demem fil-vini ta' riġlejk (trombozi fil-vini fondi) jew fil-pulmun (emboliżmu pulmonari). Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok riġel minfuh u jwegġa', uġigh fis-sider, jew qtugħ ta' nifs għax dawn jistgħu jkunu sinjali ta' emboli tad-demem fil-vini. Mhuwiex ċar jekk SOTYKTU jzidx ir-riskju ta' emboli tad-demem
- jekk dan l-aħħar ingħatajt tilqima jew qed tippjana li tirċievi tilqima.

Jekk m'intix ċert jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tuża SOTYKTU.

Tfal u adolexxenti

SOTYKTU mhuwiex irrakkomandat għal tfal u adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena għaliex ma giex evalwat f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u SOTYKTU

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

- jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra
- jekk dan l-aħħar ingħatajt tilqima jew qed tippjana li tirċievi tilqima. M'ghandekx tingħata ċerti tipi ta' vaċċini (vaċċini ħajjin) waqt li tkun qed tuża SOTYKTU.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina. Dan għaliex mhux magħruf kif din il-medicina se taffettwa lit-tarbija.

Sewqan u thaddim ta'magni

SOTYKTU mhuwiex mistenni li jaffettwa l-ħila tiegħek li ssuq jew thaddem magni.

SOTYKTU fih il-lactose

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

SOTYKTU fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "ħielsa mis-sodium".

3. Kif għandek tiehu SOTYKTU

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija ta' 6 mg kuljum. Il-pillola għandha tinbela' sħiħa u tista' tittiehed jew mal-ikel jew fuq stonku vojta. Tfarrakx, taqşamx jew tomgħodx il-pilloli.

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi għal kemm żmien għandek bżonn tuża SOTYKTU.

Jekk il-kondizzjoni tiegħek ma tkunx tjebet wara sitt xhur ta' trattament, kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tiegħu SOTYKTU aktar milli suppost

Jekk tiegħu SOTYKTU aktar milli suppost, kellem lit-tabib tiegħek mill-aktar fis. Jista' jkollok uħud mill-effetti sekondarji mnizzla f' sezzjoni 4.

Jekk tinsa tiegħu SOTYKTU

Jekk tinsa tiegħu SOTYKTU, sempliċiment hu d-doża normali l-għada. M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiegħu.

Jekk tiegħu SOTYKTU mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tiegħek.

Tiqafx tiegħu SOTYKTU mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tiegħek. Jekk twaqqaf it-trattament, is-sintomi tal-psorjasi jistgħu jerġgħu jiftaccaw.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicini oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet fl-apparat respiratorju ta' fuq (imnieher u griżmejn) b'sintomi bħal ugiġh fil-griżmejn u mnierher imblukkat

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- infezzjoni virali tal-ħalq (bħal ponot fuq ix-xofftejn)
- zieda fil-livell ta' enzima fid-demem tiegħek imsejha creatine phosphokinase (CPK)
- selhiet fil-ħalq
- raxxijiet li jixbhu l-akne
- infjammazzjoni tal-follikuli tax-xagħar

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- ħruq ta' Sant'Antnin (*herpes zoster*)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen SOTYKTU

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tużax din il-medicina jekk tinnota xi ħsara fil-pilloli jew jekk hemm sinjali ta' tbaġħbis fil-pakkett tal-medicina.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih SOTYKTU

Is-sustanza attiva hi deucravacitinib. Kull pillola miksija b'rita fiha 6 mg ta' deucravacitinib.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma

- qalba tal-pillola: hypromellose acetate succinate, anhydrous lactose, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, colloidal hydrated silica u magnesium stearate.
- kisi b'rita: polyvinyl alcohol, titanium dioxide (E171), macrogol, talc, iron oxide aħmar (E172) u iron oxide isfar (E172).

Kif jidher SOTYKTU u l-kontenut tal-pakkett

SOTYKTU huwa pillola miksija b'rita roża, tonda u bikonvessa, stampata b'"BMS 895" u "6 mg" fuq naħa waħda, fuq żewġ linji, u xejn fuq in-naħa l-oħra.

Il-pilloli miksija b'rita jigu f'folji bil-kalendarju jew mingħajr kalendarju li fihom 7 jew 14-il pillola. Kull pakkett fih 7, 14, 28 jew 84 pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux id-daqsijiet tal-pakketti kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

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

Manifattur

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.