

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SOTYKTU 6 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 6 mg deukrvasitinibia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 44 mg laktoosia (ks. kohta 4.4).
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti (tabletti)

Vaaleanpunainen, pyöreä, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka halkaisija on 8 mm. Tabletin toisella puolella ei ole merkintöjä, toiselle puolelle on painettu kahdelle riville ”BMS 895” ja ”6 mg”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

SOTYKTU on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon aikuisille, joille harkitaan systeemistä hoitoa.

4.2 Annostus ja antotapa

SOTYKTU-hoito on aloitettava psoriaasin diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen lääkärin ohjauksessa ja valvonnassa.

Annostus

Suosittelun annos on 6 mg suun kautta kerran vuorokaudessa.

Jos potilaalla ei todeta näyttöä terapeuttisesta hyödystä 24 viikon jälkeen, on hoidon lopettamista harkittava. Potilaan hoitovaste on arvioitava säännöllisesti.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Vähintään 65-vuotiaiden iäkkäiden potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2). Kliinistä kokemusta vähintään 75-vuotiaista potilaista on vain hyvin vähän, joten deukrvasitinibia on käytettävä varoen tälle potilasryhmälle.

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, mukaan lukien dialyysihoitoinen loppuvaiheen munuaissairaus (ESRD) (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa. Deukrivasitinibia ei suositella vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Deukrivasitinibin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Suun kautta.

Tabletit voi ottaa joko ruoan kanssa tai tyhjään mahaan. Tabletit on nieltävä kokonaisina, eikä niitä saa murskata, halkaista tai pureskella.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
Kliinisesti merkittävät aktiiviset infektiot (esim. aktiivinen tuberkuloosi, ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Infektiot

Deukrivasitinibi voi suurentaa infektioiden riskiä (ks. kohta 4.8).

Jos potilaalla on mikä tahansa kliinisesti merkittävä aktiivinen infektio, deukrivasitinibihoitoa ei saa aloittaa, ennen kuin infektio on parantunut tai asianmukaisesti hoidettu (ks. kohta 4.3). Varovaisuutta on noudatettava, kun deukrivasitinibin käyttöä harkitaan potilaalle, jolla on krooninen infektio tai anamneesissa on jokin uusiutuva infektio.

Deukrivasitinibihoitoa saavia potilaita on kehoitettava kääntymään lääkärin puoleen, jos heillä ilmenee infektiioon viittaavia merkkejä tai oireita. Jos potilaalle kehittyy kliinisesti merkittävä infektio tai infektion tavanomainen hoito ei tuota vastetta, potilaan tilannetta on seurattava huolellisesti eikä deukrivasitinibia saa antaa, ennen kuin infektio on parantunut.

Hoitoa edeltävä tuberkuloosiseulonta

Ennen deukrivasitinibihoidon aloittamista potilas on tutkittava tuberkuloosi-infektion varalta. Deukrivasitinibia ei saa antaa, jos potilaalla on aktiivinen tuberkuloosi (ks. kohta 4.3). Latentin tuberkuloosin hoito on aloitettava ennen deukrivasitinibin antoa. Tuberkuloosilääkityksen käyttöä on harkittava ennen deukrivasitinibihoidon aloittamista, jos potilaalla on anamneesissa latentti tai aktiivinen tuberkuloosi eikä riittävän hoitokuurin toteutumista pystytä vahvistamaan. Deukrivasitinibia saavan potilaan vointia on seurattava aktiivisen tuberkuloosin merkkien ja oireiden varalta.

Maligniteetit

Maligniteetteja, myös lymfoomia ja ei-melanoottisia ihosyöpiä, todettiin deukrivasitinibilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa.

Ei tiedetä, voiko tyrosiinikinaasi 2:n (TYK2) estoon liittyä samoja haittavaikutuksia kuin januskinaasin (JAK) estoon. Laajassa satunnaistetussa vaikuttavalla aineella kontrolloidussa

tutkimuksessa tutkittiin JAK-estäjää vähintään 50-vuotiailla nivelreumapotilailla, joilla oli vähintään yksi kardiovaskulaarinen lisäriskitekijä. Tutkimuksessa maligniteettien, etenkin keuhkosyövän, lymfooman ja ei-melanoottisen ihosyövän, määrät olivat korkeampia JAK-estäjää saaneilla verrattuna tuumorinekroositekijän (TNF) estäjiä saaneisiin.

Deukrivasitinibialtistuksen ja maligniteettien kehittymisen välisen mahdollisen yhteyden arvioimiseksi on saatavilla vain vähän kliinisiä tietoja. Pitkäaikaisturvallisuuden arviointeja on käynnissä. Deukrivasitinibihoidon riskejä ja hyötyjä on harkittava ennen hoidon aloittamista.

Vakavat sydän- ja verisuoniperäiset haittatapahtumat (MACE), syvä laskimotukos (SLT) ja keuhkoembolia (KE)

Ei tiedetä, voiko TYK2:n estoon liittyä samoja haittavaikutuksia kuin JAK:n estoon. Laajassa satunnaistetussa vaikuttavalla aineella kontrolloidussa tutkimuksessa tutkittiin JAK-estäjää vähintään 50-vuotiailla nivelreumapotilailla, joilla oli vähintään yksi kardiovaskulaarinen lisäriskitekijä. Tutkimuksessa MACEn (määritelmä: sydän- ja verisuoniperäinen kuolema, ei-fataali sydäninfarkti ja ei-fataali aivohalvaus) määrä ja laskimotromboemboolian (mukaan lukien SLT ja KE) annosriippuvalaiset määrät olivat korkeampia JAK-estäjää saaneilla verrattuna TNF-estäjiä saaneisiin.

MACEn, SLT:n ja KE:n riskin suurenemista ei todettu deukrivasitinibilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa. Deukrivasitinibin pitkän aikavälin turvallisuusarvioinnit ovat käynnissä. Deukrivasitinibihoidon riskit ja hyödyt on huomioitava ennen hoidon aloittamista.

Rokotukset

Potilaiden kaikkien iänmukaisten rokotusten saattamista ajan tasalle nykyisten rokotussuositusten mukaisesti on harkittava ennen deukrivasitinibihoidon aloittamista. Eläviä heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteen käyttöä deukrivasitinibihoitoa saavilla potilailla on vältettävä. Vastetta eläviä heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältäville tai muille kuin eläviä heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältäville rokotteille ei ole arvioitu.

Apuaineet

Laktoosi

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kliinisten tutkimusten mukaan deukrivasitinibilla ei ole kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia seuraavien muiden samanaikaisesti annettujen lääkevalmisteiden kanssa, joten annosmuutoksia ei tarvita.

Deukrivasitinibin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Deukrivasitinibi ei vaikuta merkittävässä määrin rosuvastatiinin (BCRP:n ja OATP:n substraatti), metotreksaatin (BCRP:n ja munuaisten kuljettajaproteiinien substraatti), mykofenolaattimofetiilin (MMF) (CES1:n ja CES2:n substraatti) tai suun kautta otettavien ehkäisyvalmisteiden (noretindroniasetaatti ja etinyyliestradioli) altistukseen plasmassa.

Muiden lääkevalmisteiden vaikutukset deukrivasitinibiin

Lääkevalmisteet, jotka ovat CYP-entsyymien tai kuljettajaproteiinien estäjiä tai indusoreita, kuten siklosporiini (sekä P-gp:n että rintasyövän resistenssiproteiinin [BCRP] estäjä), fluvoksamiini (voimakas CYP 1A2:n estäjä), ritonaviiri (kohtalainen CYP 1A2:n indusori), diflunisaali (UGT 1A9:n estäjä), pyrimetamiini (OCT1:n estäjä), famotidiini (H2-reseptorin salpaaja) tai rabepratsoli (protonipumpun estäjä), eivät vaikuta merkittävässä määrin deukrivasitinibialtistukseen plasmassa (ks. kohta 5.2).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoja deukrivasitinibin käytöstä raskaana olevilla naisilla. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi deukrivasitinibin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö deukrivasitinibi/metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Olemassa olevat tiedot koe-eläimistä ovat osoittaneet deukrivasitinibin erittyvän rintamaitoon (ks. kohta 5.3).

Rintaruokittavaan vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko deukrivasitinibihoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Deukrivasitinibin vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole arvioitu. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria hedelmällisyyteen kohdistuvia haittavaikutuksia (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Deukrivasitinibilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettu haittavaikutus on ylähengitystieinfektio (18,9 %), joista yleisin on nasofaryngiitti. Deukrivasitinibin turvallisuusprofiili oli pidemmällä aikavälillä samankaltainen ja aiempien kokemusten mukainen.

Haittavaikutustaulukko

Seuraava luettelo deukrivasitinibin haittavaikutuksista perustuu läiskäpsoriaasia koskeneisiin klinisiin tutkimuksiin (taulukko 1). Haittavaikutukset on esitetty MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen ja esiintyvyyden mukaan.

Esiintyvyydet määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1: Luettelo haittavaikutuksista

Elinjärjestelmäluokka	Esiintyvyys	Haittavaikutus
Infektiot	Hyvin yleinen	Ylähengitystieinfektiot ^a
	Yleinen	Herpes simplex -infektiot ^b
	Melko harvinainen	Herpes zoster
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Suun haavaumat ^c
Iho ja ihonalainen kudος	Yleinen	Aknen kaltainen ihottuma ^d Folikuliitti
Tutkimukset	Yleinen	Veren kreatiinikinaasipitoisuuden suureneminen

^a Ylähengitystieinfektiot kattavat nämä: nasofaryngiitti, ylähengitystieinfektio, viruksen aiheuttama ylähengitystieinfektio, faryngiitti, sinuiitti, akuutti sinuiitti, riniitti, tonsilliitti, nielupaise, laryngiitti, trakeiitti ja rinotrakeiitti.

^b Herpes simplex -infektiot kattavat nämä: suun herpes, herpes simplex, sukuelinherpes ja herpesviruksen aiheuttama infektio.

^c Suun haavaumat kattavat nämä: aftat, suun haavaumat, kielen haavaumat ja stomatiitti.

^d Aknen kaltainen ihottuma kattaa nämä: akne, aknetyyppinen dermatiitti, ihottuma, ruusufinni, märkärakkulat, pustulaarinen ihottuma ja näppylät.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaukset

Infektiot

POETYK PSO-1- ja POETYK PSO-2 -tutkimuksissa (ks. kohta 5.1) infektoita esiintyi 29,1 %:lla deukrivasitinibiryhmän potilaista (116,0 tapahtumaa 100:aa henkilövuotta kohden) ja 21,5 %:lla lumeryhmän potilaista (83,7 tapahtumaa 100:aa henkilövuotta kohden) ensimmäisten 16 viikon aikana. Suurin osa infektoista ei ollut vakavia vaan vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita eivätkä johtaneet deukrivasitinibihoidon lopettamiseen. Vakavien infektioiden ilmaantuvuus oli deukrivasitinibiryhmässä 0,6 % (2,0 tapahtumaa 100:aa henkilövuotta kohden) ja lumeryhmässä 0,5 % (1,6 tapahtumaa 100:aa henkilövuotta kohden).

Infektioiden esiintymistiheys deukrivasitinibiryhmässä ei suurentunut viikon 52 loppuun mennessä (95,4 tapahtumaa 100:aa henkilövuotta kohden). Vakavien infektioiden esiintymistiheys deukrivasitinibiryhmässä ei suurentunut viikon 52 loppuun mennessä (1,7 tapahtumaa 100:aa henkilövuotta kohden).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Deukrivasitinibia on annettu terveille tutkittaville ilman annosta rajoittavaa toksisuutta enintään 40 mg:n kerta-annoksina (> 6-kertainen annos verrattuna ihmisille suositeltuun annokseen 6 mg/vrk) ja useampina annoksina, jotka ovat olleet yhteensä enintään 24 mg/vrk (12 mg kahdesti vuorokaudessa) 14 vuorokauden ajan.

Yliannostustapauksessa suositellaan potilaan seuranta haittavaikutusten merkkien tai oireiden varalta ja asiaankuuluvan oireenmukaisen hoidon aloittamista välittömästi. Dialyysi ei poista deukrivasitinibia systeemisestä verenkierrosta merkittävästi (ks. kohta 5.2).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit, selektiiviset immunosuppressantit, ATC-koodi: L04AA56

Vaikutusmekanismi

Deukrivasitinibi on TYK2-entsyymiin (joka kuuluu JAK-perheeseen) selektiivinen estäjä. Deukrivasitinibi sitoutuu TYK2:n säätelyosaan ja vakauttaa entsyymiin säätelyosan ja katalyyttisen osan välisen inhibitorisen vuorovaikutuksen. Tätä seuraa TYK2:n reseptorivälitteisen aktivaation allosteerinen inhibiatio ja TYK2:n alavirran toimintojen estyminen. TYK2 toimii interleukiini-23:n (IL-23), interleukiini-12:n (IL-12) ja tyypin I interferonien (IFN) signaalinvälittäjänä. Ne ovat elimistön omia sytokiineja, jotka osallistuvat tulehdus- ja immuunivasteisiin. Deukrivasitinibi estää proinflammatoristen sytokiinien ja kemokiinien vapautumisen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Deukrivasitinibi vähensi psoriaasiin liittyvää geeniekspressiota psoriaasipotilaiden ihosta. Vähentäminen tapahtui IL-23-reitin ja tyypin I IFN-reitin säätelmissä geeneissä. Deukrivasitinibi pienensi IL-17A:n määrää 47–50 %, IL-19:n määrää 72 % ja β -defensiinin määrää 81–84 %, kun hoitoa oli annettu kerran päivässä 16 viikon ajan.

Kliininen teho ja turvallisuus

Deukrivasitinibin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkkeellä ja apremilastilla kontrolloidussa kliinisessä monikeskustutkimuksessa (POETYK PSO-1 ja POETYK PSO-2) vähintään 18-vuotiailla potilailla, joilla oli keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi ja jotka soveltuivat systeemiselle hoidolle tai valohoidolle. Potilaiden ihottuma peitti ≥ 10 % kehon pinta-alasta (BSA, Body Surface Area), psoriaasin vaikeusastetta kuvaava PASI (Psoriasis Area and Severity Index) -pistemäärä oli ≥ 12 , ja lääkärin staattinen kokonaisarvio psoriaasin vaikeusasteesta (static Physician's Global Assessment, sPGA) oli ≥ 3 (keskivaikea tai vaikea) 5-portaisella asteikolla.

POETYK PSO-1- ja POETYK PSO-2 -tutkimuksissa oli yhteensä 1 686 potilasta, joista 843 satunnaistettiin saamaan deukrivasitinibia 6 mg kerran vuorokaudessa, 422 satunnaistettiin saamaan apremilastia 30 mg kahdesti vuorokaudessa ja 421 satunnaistettiin saamaan lumelääkettä.

Molemmissa tutkimuksissa lumelääkettä saaneet potilaat siirtyivät viikolla 16 deukrivasitinibihoitoon, jota jatkettiin enintään viikolle 52 asti. Apremilastihoitoon satunnaistetut potilaat, jotka eivät saavuttaneet PASI 50 -vastetta (POETYK PSO-1) tai PASI 75 -vastetta (POETYK PSO-2) viikolla 24, siirtyivät deukrivasitinibihoitoon, jota jatkettiin enintään viikolle 52 asti. POETYK PSO-1 -tutkimuksessa deukrivasitinibihoitoon satunnaistettujen potilaiden hoitoa jatkettiin enintään viikolle 52 asti. POETYK PSO-2 -tutkimuksessa ne deukrivasitinibihoitoa saaneet potilaat, jotka saavuttivat PASI 75 -vasteen viikolla 24, satunnaistettiin uudelleen suhteessa 1:1 joko jatkamaan deukrivasitinibihoitoa (ylläpito) tai siirtymään lumehoitoon (lopetus).

Taudin ominaisuudet lähtötilanteessa olivat samankaltaisia molempien tutkimusten potilailla: suurin osa potilaista oli miehiä (67 %), potilaiden keskimääräinen ikä oli noin 47 vuotta, ja suurin osa potilaista oli 40–64-vuotiaita. Potilaista 10 % oli ≥ 65 -vuotiaita. PASI-kokonaispisteiden mediaani oli 18,7, ja BSA:n mediaani oli 20 %. Lähtötilanteen sPGA-pistemäärä oli 3 (keskivaikea) 79,8 %:lla potilaista ja 4 (vaikea) 20,2 %:lla potilaista. Ihosairauden vaikutusta elämänlaatuun arvioivan kyselyn (Dermatology Life Quality Index, DLQI) pistemäärän mediaani oli 11. Tutkimukseen osallistuneista potilaista 18,4 %:lla oli anamneesissa nivelpsoriaasi.

Molemmissa tutkimuksissa 40 % potilaista oli saanut aiemmin valohoitoa, 42,4 % ei ollut saanut aiemmin mitään systeemistä hoitoa (mukaan lukien biologiset ja/tai muut kuin biologiset hoidot), 41 % oli saanut aiemmin jotakin muuta kuin biologista systeemistä hoitoa, ja 34,8 % oli saanut aiemmin jotakin biologista hoitoa (16,1 % oli saanut TNF:n estäjää, 4,9 % oli saanut IL-12/23:n estäjää, 16,6 % oli saanut IL-17:n estäjää ja 4,4 % oli saanut IL-23:n estäjää).

Kahden tutkimuksen yhdistetyt ensisijaiset päätetapahtumat olivat niiden potilaiden osuudet, jotka saavuttivat 1) vähintään 75 %:n paraneman PASI-pistemäärässä (PASI 75) lähtötilanteeseen nähden ja 2) sPGA-tuloksen ”ei ihomuutoksia” tai ”ei juuri lainkaan ihomuutoksia” (0 tai 1) viikolla 16 lumelääkkeeseen verrattuna.

POETYK PSO-1 -tutkimuksessa PASI 75 -vasteen saavutti 58,4 % deukrivasitinibia saaneista potilaista, 35,1 % apremilastia saaneista potilaista ja 12,7 % lumelääkettä saaneista potilaista viikolla 16. Lääkärin staattisen kokonaisarvion (sPGA) tuloksen ”ei ihomuutoksia” tai ”ei juuri lainkaan ihomuutoksia” viikolla 16 saavutti 53,6 % deukrivasitinibia saaneista potilaista, 32,1 % apremilastia saaneista potilaista ja 7,2 % lumelääkettä saaneista potilaista Deukrivasitinibin paremmuus lumelääkkeeseen nähden osoitettiin näiden yhdistettyjen ensisijaisten päätetapahtumien osalta. Tulokset olivat yhdenmukaisia POETYK PSO-2 -tutkimuksessa.

Taulukossa 2 esitetään yhdistettyjen ensisijaisten päätetapahtumien ja muiden päätetapahtumien tärkeimmät tehoa koskevat tulokset.

Taulukko 2: Tärkeimmät tehoa koskevat tulokset läiskäpsoriaasia sairastavilla aikuisilla

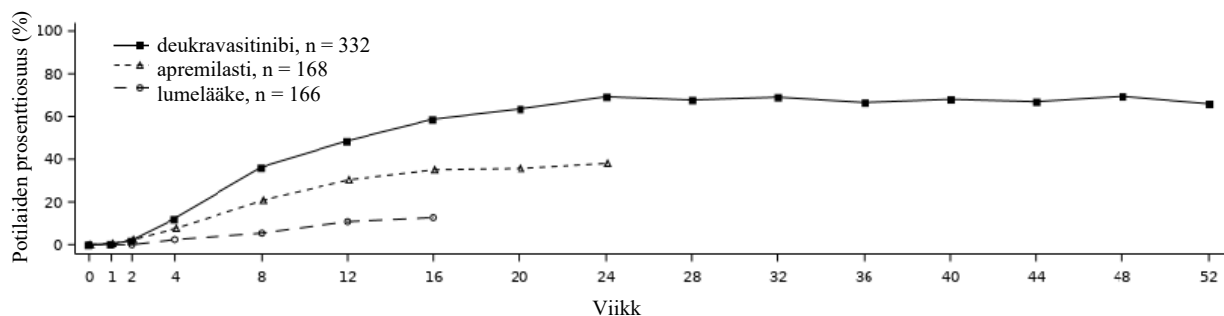
Päätetapahtuma	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deukrivasitinibi (N = 332) n (%)	Apremilasti (N = 168) n (%)	Lumelääke (N = 166) n (%)	Deukrivasitinibi (N = 511) n (%)	Apremilasti (N = 254) n (%)	Lumelääke (N = 255) n (%)
sPGA 0/1						
Viikko 16	178 (53,6)	54 (32,1) ^d	12 (7,2) ^{a,d}	253 (49,5)	86 (33,9) ^d	22 (8,6) ^{a,d}
Viikko 24	195 (58,7)	52 (31,0) ^d	-	251 (49,8) ^b	75 (29,5) ^d	-
sPGA 0						
Viikko 16	58 (17,5)	8 (4,8) ^d	1 (0,6) ^d	80 (15,7)	16 (6,3) ^c	3 (1,2) ^d
PASI 75						
Viikko 16	194 (58,4)	59 (35,1) ^d	21 (12,7) ^{a,d}	271 (53,0)	101 (39,8) ^c	24 (9,4) ^{a,d}
Viikko 24	230 (69,3)	64 (38,1) ^d	-	296 (58,7) ^b	96 (37,8) ^d	-
PASI 90						
Viikko 16	118 (35,5)	33 (19,6) ^c	7 (4,2) ^d	138 (27,0)	46 (18,1) ^f	7 (2,7) ^d
Viikko 24	140 (42,2)	37 (22,0) ^d	-	164 (32,5) ^b	50 (19,7) ^d	-
PASI 100						
Viikko 16	47 (14,2)	5 (3,0) ^d	1 (0,6) ^d	52 (10,2)	11 (4,3) ^f	3 (1,2) ^d
Päänahalle spesifinen PGA 0/1^c	(N = 209)	(N = 110)	(N = 121)	(N = 305)	(N = 166)	(N = 173)
Viikko 16	147 (70,3)	43 (39,1) ^d	21 (17,4) ^d	182 (59,7)	61 (36,7) ^d	30 (17,3) ^d
Hoitoon vastaamattomien imputointia (non-responder imputation, NRI) käytettiin, eli potilaat, jotka keskeyttivät hoidon tai tutkimuksen ennen päätetapahtumaa tai joilta puuttui tietoja, laskettiin hoitoon vastaamattomiksi.						
^a Yhdistetty ensisijainen päätetapahtuma, jossa deukrivasitinibia verrattiin lumelääkkeeseen						
^b N = 504, jossa otettiin huomioon COVID-19-pandemian takia väliin jääneet arvioinnit						
^c Sisältää potilaat, joiden päänahalle spesifinen PGA-pistemäärä oli lähtötilanteessa ≥ 3						
^d $p \leq 0,0001$ deukrivasitinibin ja lumelääkkeen tai deukrivasitinibin ja apremilastin vertailussa						
^e $p < 0,001$ deukrivasitinibin ja apremilastin vertailussa						
^f $p < 0,01$ deukrivasitinibin ja apremilastin vertailussa						

Deukrvasitinibivasteessa ei todettu eroja alaryhmissä, jotka perustuivat ikään, sukupuoleen, rotuun, painoon, sairauden kestoon, sairauden vaikeusasteeseen lähtötilanteessa ja aiempaan hoitoon biologisilla tai muilla kuin biologisilla lääkkeillä.

Vaste ajan kuluessa

Deukrvasitinibin teho ilmeni nopeasti, ja PASI 75 -maksimivaste saavutettiin viikkoon 24 mennessä (POETYK PSO-1 ja PSO-2) ja se säilyi viikon 52 loppuun asti (POETYK PSO-1) (ks. kuva 1).

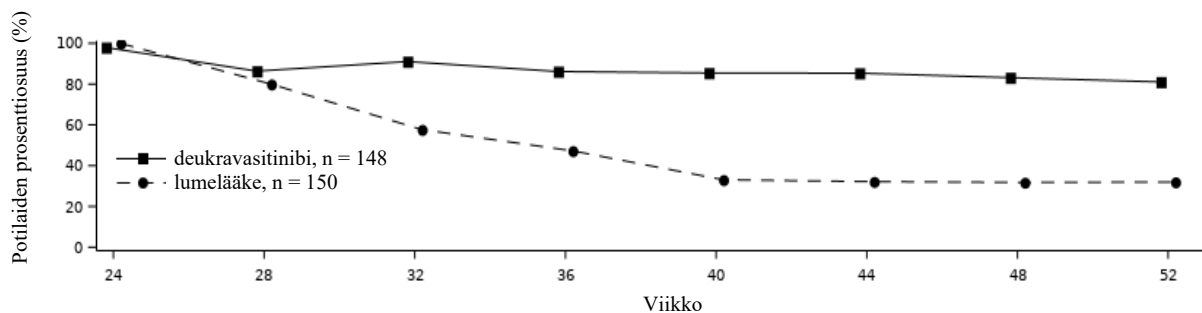
Kuva 1: PASI 75 -vaste (NRI) viikon 52 loppuun asti käynneittäin POETYK PSO-1 -tutkimuksessa



Vasteen säilyminen ja pysyvyys

POETYK PSO-2 -tutkimuksessa arvioitiin vasteen säilymistä ja pysyvyyttä siten, että alun perin deukrvasitinibihoitoon satunnaistetut ja PASI 75 -vasteen viikolla 24 saavuttaneet potilaat satunnaistettiin uudelleen joko jatkamaan deukrvasitinibihoitoa tai siirtymään lumehoitoon. Niillä hoitovasteen viikolla 24 saavuttaneilla potilailla, jotka satunnaistettiin uudelleen lumehoitoon, PASI 75 -vaste menetettiin noin 12 viikossa (mediaani). Kuvassa 2 on molempien hoitoryhmien PASI 75 -vasteet viikoilla 24–52.

Kuva 2: PASI 75 -vaste (NRI) uudelleensatunnaistamisen jälkeen viikolla 24 POETYK PSO-2 -tutkimuksessa



Potilaiden raportoimat tulokset

Deukrvasitinibihoitoa saaneilla potilailla havaittiin merkitsevästi suurempia parannuksia terveyteen liittyvässä elämänlaadussa, jota mitattiin ihosairauden vaikutusta elämänlaatuun arvioivalla kyselyllä (DLQI) ja potilaiden raportoimina ja psoriaasin oirepäiväkirjan (Psoriasis Symptoms and Signs Diary, PSSD) avulla mitattuina psoriaasin oireina (kutina, kipu, polttelu, kirvely ja ihon kireys) ja merkkeinä (kuiva iho, ihon halkeilu, hilseily, kuoriutumisen tai kesiminen, punoitus ja verenvuoto), kun tuloksia verrattiin lumelääkkeeseen viikolla 16 ja apremilastiin viikolla 16 ja viikolla 24. Näiden vasteiden paranema potilailla, jotka saivat jatkuvaa deukrvasitinibihoitoa, säilyi viikon 52 loppuun asti POETYK PSO-1 -tutkimuksessa.

Taulukko 3: Potilaiden raportoimat tulokset POETYK PSO-1- ja POETYK PSO-2 -tutkimuksissa

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deukrivasitinibi	Apremilasti	Lumelääke	Deukrivasitinibi	Apremilasti	Lumelääke
DLQI Potilaat, jotka saavuttivat tuloksen 0 tai 1 (NRI)*	N = 322	N = 161	N = 160	N = 495	N = 247	N = 246
Viikko 16, n (%)	132 (41,0)	46 (28,6) ^a	17 (10,6) ^b	186 (37,6)	57 (23,1) ^b	24 (9,8) ^b
Viikko 24, n (%)	155 (48,1)	39 (24,2) ^b	-	205 (41,4)	53 (21,5) ^b	-
PSSD-oirepisteet Muutos lähtötilanteesta (mBOCF)**	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Viikko 16, keskiarvo (keskivirhe)	-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
Viikko 24, keskiarvo (keskivirhe)	-31,9 (2,0)	-20,7 (2,4) ^b	-	-29,1 (1,1)	-21,4 (1,5) ^b	-
PSSD-merkkipisteet Muutos lähtötilanteesta (mBOCF)*	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Viikko 16, keskiarvo (keskivirhe)	-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
Viikko 24, keskiarvo (keskivirhe)	-33,8 (2,0)	-22,5 (2,4) ^b	-	-32,4 (1,1)	-24,2 (1,5) ^b	-

* Potilaat, joiden lähtötilanteen pistemäärä oli ≥ 2
** Korjattu keskimääräinen muutos; mBOCF – modified baseline observation carried forward; keskivirhe (SE)
^a $p < 0,01$ deukrivasitinibin ja lumelääkkeen tai deukrivasitinibin ja apremilastin vertailussa
^b $p < 0,0001$ deukrivasitinibin ja lumelääkkeen tai deukrivasitinibin ja apremilastin vertailussa

Iäkkäät potilaat

Deukrivasitinibia kliinisissä tutkimuksissa saaneista 1 519 läiskäspsoriaasia sairastavasta potilaasta, 152 oli vähintään 65-vuotiaita ja 21 oli vähintään 75-vuotiaita (ks. kohta 4.2). Deukrivasitinibia saaneiden vanhempien ja nuorempien potilaiden välillä ei todettu yleisesti ottaen mitään eroja altistuksessa, turvallisuudessa tai tehokkuudessa.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset SOTYKTU-valmisteen käytöstä psoriaasin hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Deukrivasitinibi imeytyi suun kautta otettuna lähes täydellisesti, altistus suureni annoksen mukaan, eikä ilmeistä ajasta riippuvaista farmakokinetiikkaa todettu.

Imeytyminen

Tablettien suun kautta annon jälkeen deukrivasitinibi imeytyi nopeasti ja lähes täydellisesti. T_{max} -arvon mediaani oli 2–3 tuntia, ja absoluuttinen oraalinen biologinen hyötyosuus oli 99 % terveillä

vapaaehtoisilla. Kerran vuorokaudessa tapahtuneen annon jälkeen todettiin lääkeaineen vähäistä kertymistä (< 1,4-kertaista vakaassa tilassa).

Ruoka

Deukrivasitinibia voidaan antaa aterioista ja mahalaukun pH-arvoon vaikuttavista lääkkeistä (H₂-reseptorin salpaajista ja protonipumpun estäjistä) riippumatta. Samanaikainen ruokailu tai mahalaukun pH-arvoon vaikuttavien lääkkeiden käyttö ei vaikuttanut deukrivasitinibin kokonaisaltistukseen (AUC_[INF]).

Jakautuminen

Jakautumistilavuus vakaassa tilassa (V_{ss}) on 140 l eli suurempi kuin elimistön kokonaisnestemäärä (42 l), mikä viittaa ekstravaskulaariseen jakautumiseen. Deukrivasitinibi sitoutuu 81,6-prosenttisesti ihmisen plasman proteiineihin, pääasiassa ihmisen seerumin albumiiniin.

Deukrivasitinibi jakautuu samalla tavalla plasma- ja punasolukomponentteihin, ja sen veriplasmapitoisuussuhde on 1,26.

Biotransformaatio

Ihmisillä deukrivasitinibi metaboloituu neljän pääasiallisen biotransformaatioreitin kautta. Reitit ovat triatsoliosassa P450 (CYP) 1A2:n vaikutuksesta tapahtuva N-demetylaatio, jonka seurauksena muodostuu BMT-153261-päämetaboliittia; karboksyyliesteri 2:n (CES2:n) vaikutuksesta tapahtuva syklopropyyli-karboksamidihydrolyysi, jonka seurauksena muodostuu BMT-158170-päämetaboliittia; uridiiniglukuronyylitransferaasin (UGT) vaikutuksesta tapahtuva N-glukuronidaatio, jonka seurauksena muodostuu BMT-334616-metaboliittia; sekä deuteroidussa metyyliiryhmässä CYP 2B6/2D6:n vaikutuksesta tapahtuva mono-oksidaatio, jonka seurauksena muodostuu M11-metaboliittia.

Vakaassa tilassa deukrivasitinibi on pääasiallinen aine verenkierrossa, sillä sen osuus verenkierrosta mitatuista yhdisteeseen liittyvistä komponenteista on 49 %. Verenkierrosta on tunnistettu kaksi päämetaboliittia, BMT-153261 ja BMT-158170. Molempien puoliintumisaika on verrattavissa kanta-aine deukrivasitinibin puoliintumisaikaan. BMT-153261 on voimakkuudeltaan verrattavissa kantayhdisteeseen, ja BMT-158170 ei ole farmakologisesti aktiivinen. Verenkierrossa BMT-153261-altistus on paljon pienempi kuin altistus kantayhdisteelle, ja siksi lääkevalmisteen pääasiallisen farmakologisen aktiivisuuden katsotaan johtuvan kantayhdiste deukrivasitinibista.

Näiden lisäksi mitään pelkästään ihmisillä esiintyviä metaboliitteja tai verenkierrossa pitkään pysyviä metaboliitteja ei ole tunnistettu.

Eliminaatio

Deukrivasitinibi eliminoituu useiden eri reittien kautta, muun muassa vaiheen I ja II metabolian kautta sekä suoraan munuaisten ja ulosteen kautta. Mikään yksittäinen entsyymi ei vastannut kokonaispuhdistumasta yli 26-prosenttisesti. Deukrivasitinibi metaboloituu laajalti, ja 59 % suun kautta annetusta [¹⁴C]-deukrivasitinibiannoksesta eliminoitui metaboliitteina virtsaan (37 % annoksesta) ja ulosteeseen (22 % annoksesta). Deukrivasitinibiannoksesta 13 % erittyy muuttumattomassa muodossa virtsaan ja 26 % ulosteeseen.

Deukrivasitinibin 6 mg:n annoksen terminaalisen eliminaation puoliintumisaika on terveillä aikuisilla ihmisillä 10 tuntia, ja kokonaispuhdistuma on 15,3 l/h (C_v 27 %). Deukrivasitinibi on effluksikuljettajaproteiinien, P-glykoproteiinin (P-gp) ja rintasyövän resistenssiproteiinin (BCRP) sekä soluuton OCT1-kuljettajaproteiinin substraatti. Suuren passiivisen läpäisevyyden, suuren oraalisen hyötyosuuden ja näihin kuljettajaproteiineihin kohdistuvan heikon affiniteetin vuoksi näiden kuljettajaproteiinien vaikutus deukrivasitinibin farmakokinetiikkaan on erittäin pieni.

Deukrivasitinibi ei ole OATP-, NTCP-, OAT1-, OAT3-, OCT2-, MATE1- tai MATE2K-kuljettajaproteiinien substraatti.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Tablettimuotoisen deukrivasitinibin kerta-annosten farmakokinetiikka oli lineaarista annosalueella 3–36 mg.

Yhteisvaikutukset

Deukrivasitinibin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

In vitro -tutkimuksista ei ole saatu mitään näyttöä siitä, että deukrivasitinibi ja sen verenkierrossa olevat päämetaboliitit estäisivät kliinisesti merkityksellisellä altistuksella tärkeimpiä CYP-entsyymejä (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4), UGT-entsyymejä (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7), CES2-entsyymiä tai lääkeaineen kuljettajaproteiineja (P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, BSEP, MRP2, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 ja MATE2K). Deukrivasitinibi ei myöskään indusoi CYP 1A2-, 2B6- tai 3A4-entsyymejä (ks. kohta 4.5).

Erityisryhmät

Läikkäät potilaat

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella deukrivasitinibin keskimääräinen vakaan tilan altistus ($C_{avg,ss}$) oli 65–74-vuotiailla potilailla (n = 87 potilasta 1 387:stä [6,3 %]) 31 % suurempi ja 75–84-vuotiailla potilailla (n = 13 potilasta 1 387:stä [0,94 %]) 53 % suurempi. Altistustietoja ei ole saatavilla \geq 85-vuotiaista potilaista.

Munuaisten vajaatoimintapotilaat

Munuaisten vajaatoiminnalla ei ole kliinisesti merkittävää vaikutusta deukrivasitinibialtistukseen (ks. kohta 4.2) asiaa nimenomaisesti selvittäneen tutkimuksen mukaan. Tässä tutkimuksessa arvioitu glomerulusten suodatusnopeus (eGFR) määritettiin MDRD-kaavan (ruokavalion muuttaminen munuaissairauksessa) perusteella. Munuaistoiminnaltaan normaaliin ryhmään verrattuna deukrivasitinibin C_{max} muuttui enintään 15 % ja $AUC_{[INF]}$ suureni enintään 48 % munuaisten vajaatoiminnan asteen mukaan (lievä [eGFR: \geq 60 – < 90 ml/min], keskivaikea [eGFR: \geq 30 – < 60 ml/min], vaikea [eGFR: < 30 ml/min] ja loppuvaiheen munuaissairaus [eGFR: < 15 ml/min]). Munuaistoiminnaltaan normaaliin ryhmään verrattuna BMT-153261:n C_{max} suureni enintään 34 % ja $AUC_{[INF]}$ suureni enintään 84 % munuaisten vajaatoiminnan asteen mukaan.

Dialyysi ei poista deukrivasitinibia systeemisestä verenkierrosta merkittävästi (yksi dialyysikerta poisti 5,4 % annoksesta).

Maksan vajaatoimintapotilaat

Lievällä (Child-Pugh-luokka A) ja keskivaikealla (Child-Pugh-luokka B) maksan vajaatoiminnalla ei ole kliinisesti merkittävää vaikutusta deukrivasitinibialtistukseen (ks. kohta 4.2). Maksan toiminnaltaan normaaliin ryhmään verrattuna deukrivasitinibin C_{max} - ja $AUC_{[INF]}$ -kokonaisarvo suureni lievässä maksan vajaatoiminnassa enintään 10 % ja keskivaikeassa maksan vajaatoiminnassa enintään 40 %, kun taas sitoutumattoman deukrivasitinibin C_{max} -arvo suureni enintään 26 % ja $AUC_{[INF]}$ -arvo enintään 60 %. Vaikeaa (Child-Pugh-luokka C) maksan vajaatoimintaa sairastavilla aikuisilla deukrivasitinibin C_{max} -kokonaisarvo oli samaa luokkaa ja AUC -kokonaisarvo oli 43 % suurempi kuin vastaavilla terveillä aikuisilla. Näillä aikuisilla sitoutumattoman deukrivasitinibin C_{max} -arvo suureni 62 % ja $AUC_{[INF]}$ -arvo suureni 131 %. Deukrivasitinibia ei suositella vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.2).

BMT-153261:n $AUC_{(0-T)}$ pieneni lievää maksan vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla 19 %, keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla 53 % ja vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla 76 % verrattuna tutkittaviin, joiden maksa toimi normaalisti. BMT-153261:n C_{max} pieneni lievää maksan vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla 25 %, keskivaikeaa maksan

vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla 59 % ja vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla 79 %.

Sukupuoli

Populaatiofarmakokineettisen mallinnuksen ja simulaation perusteella deukrvasitinibin keskimääräisen vakaan tilan altistuksen ($C_{\max,ss}$ ja $C_{\text{avg},ss}$) odotetaan olevan noin 30 % suurempi naisilla kuin miehillä.

Paino

Populaatiofarmakokineettisen mallinnuksen ja simulaation perusteella deukrvasitinibin vakaan tilan altistuksen geometrisen keskiarvon odotetaan olevan 37,4 % ($C_{\max,ss}$) ja 24,8 % ($C_{\text{avg},ss}$) suurempi potilailla, joiden ruumiinpaino on pienempi (< 60 kg). Potilailla, jotka ovat painavampia (> 90 kg), deukrvasitinibin vakaan tilan altistuksen geometrisen keskiarvon odotetaan olevan 24,8 % ($C_{\max,ss}$) ja 19,6 % ($C_{\text{avg},ss}$) pienempi (verrattuna potilaisiin, joiden paino on 60–90 kg).

Sisäsyntyiset tekijät

Rodulla ja etnisellä taustalla ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta deukrvasitinibialtistukseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten ei-kliiniset tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Toistuvan altistuksen aiheuttama toksisuus

Rotilla tehdyssä pitkäaikaistoksisuutta selvittäneessä tutkimuksessa todettiin lymfosyyttimäärän pienenemistä, luuytimen solukkuuden vähenemistä ja imukudoksen solukkuuden vähenemistä immuunijärjestelmän kudoksissa pienimmällä havaittavan vaikutuksen (lowest observed effect level, LOEL) aiheuttavalla altistuksella (AUC), joka oli noin 9-kertainen ihmisille suositeltuun annokseen (RHD) nähden. Näihin vaikutuksiin ei liittynyt immunosuppression kliinisiä merkkejä (esim. infektioita). Verihiutalemäärän ja punasolujen massaparametrien pienenemistä todettiin pienimmällä havaittavan vaikutuksen aiheuttavalla altistuksella (AUC), joka oli noin 42-kertainen ihmisille suositeltuun annokseen nähden. Apinoilla tehdyssä pitkäaikaistoksisuutta selvittäneessä tutkimuksessa kliinisiä ja mikroskooppisia ihomuutoksia ja punasolujen massaparametrien pienenemistä todettiin pienimmällä havaittavan vaikutuksen aiheuttavalla altistuksella (AUC), joka oli noin 7-kertainen ihmisille suositeltuun annokseen nähden.

Kehitys- ja lisääntymistoksisuus

Deukrvasitinibilla ei ollut vaikutusta uros- ja naarasrottien hedelmällisyyteen eikä varhaisvaiheen alkionkehitykseen altistuksilla (AUC), jotka olivat uroksilla noin 247-kertaisia ja naarailla noin 171-kertaisia ihmisille suositeltuun annokseen nähden.

Deukrvasitinibi ei ollut embryoletaalinen eikä teratogeeninen emon altistuksilla (AUC), jotka olivat rotilla noin 266-kertaisia ihmisille suositeltuun annokseen nähden tai 91/20 (kokonaisarvo/vapaa) -kertaisia ihmisille suositeltuun annokseen nähden kaniineilla.

Rotilla tehdyssä pre- ja postnataalista kehitystä selvittäneessä tutkimuksessa havaittiin ohimenevää poikasten painon pienenemistä vieroitusta edeltäneessä vaiheessa, kun emon altistus (AUC) oli noin 110-kertainen ihmisille suositeltuun annokseen nähden. Tämä vaikutus korjaantui täysin vieroituksen jälkeen.

Kun radioaktiivisesti merkittyä deukrvasitinibia annettiin imettäville rotille, deukrvasitinibia ja/tai sen metaboliitteja todettiin rottien maidossa. Maidon ja plasman pitoisuussuhde oli 2,7–30,9.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Hypromelloosiasetaattisuksinaatti
Vedetön laktoosi
Mikrokiteinen selluloosa
Kroskarmelloosinatrium
Kolloidinen hydratoitu piidioksidi
Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste

Polyvinyylialkoholi
Titaanidioksidi (E171)
Makrogoli
Talkki
Punainen rautaoksidi (E172)
Keltainen rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Polyvinyylikloridista/polyklorotrifluoroeteenistä (PVC/PCTFE) valmistettu läpinäkyvä läpipainopakkaus, jossa on alumiinista valmistettu läpipainofolio. Yksi läpipainopakkaus sisältää 7 tai 14 kalvopäällysteistä tablettia (kalenteriläpipainopakkaus tai tavallinen läpipainopakkaus).

Pakkauskoot: 7, 14, 28 ja 84 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SOTYKTU 6 mg kalvopäällysteiset tabletit
deukrivasitinibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 6 mg deukrivasitinibia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

kalvopäällysteinen tabletti

7 kalvopäällysteistä tablettia
14 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
84 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1718/001 7 kalvopäällysteistä tablettia (tavallisessa läpipainopakkauksessa)
EU/1/23/1718/002 7 kalvopäällysteistä tablettia (kalenteriläpipainopakkauksessa)
EU/1/23/1718/003 14 kalvopäällysteistä tablettia (tavallisessa läpipainopakkauksessa)
EU/1/23/1718/004 14 kalvopäällysteistä tablettia (kalenteriläpipainopakkauksessa)
EU/1/23/1718/005 28 kalvopäällysteistä tablettia (tavallisissa läpipainopakkauksissa)
EU/1/23/1718/006 28 kalvopäällysteistä tablettia (kalenteriläpipainopakkauksissa)
EU/1/23/1718/007 84 kalvopäällysteistä tablettia (tavallisissa läpipainopakkauksissa)
EU/1/23/1718/008 84 kalvopäällysteistä tablettia (kalenteriläpipainopakkauksissa)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

SOTYKTU 6 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SOTYKTU 6 mg tabletit
deukravasitinibi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

KALENTERILÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SOTYKTU 6 mg tabletit
deukravasitinibi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Maanantai Tiistai Keskiviikko Torstai Perjantai Lauantai Sunnuntai

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

SOTYKTU 6 mg kalvopäällysteiset tabletit deukrvasitinibi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä SOTYKTU on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat SOTYKTU-valmistetta
3. Miten SOTYKTU-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. SOTYKTU-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä SOTYKTU on ja mihin sitä käytetään

Mitä SOTYKTU on

SOTYKTU-valmisteen vaikuttava aine on deukrvasitinibi, joka kuuluu tyrosiinikinaasi 2:n (TYK2:n) estäjien lääkeryhmään. Tämän ryhmän lääkkeitä lievittävät psoriaasiin liittyvää tulehdusta.

Mihin SOTYKTU-valmistetta käytetään

SOTYKTU-valmistetta käytetään aikuisille keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon. Kyseessä on ihon tulehdussairaus, joka voi aiheuttaa punoittavien, hilseilevien, paksuuntuneiden, kutisevien ja kivuliaiden läiskien muodostumista iholle. Sairaus voi vaikuttaa myös päänahkaan, kynsiin, käsiin ja jalkateriin.

Miten SOTYKTU vaikuttaa

SOTYKTU vaikuttaa salpaamalla valikoivasti tulehdusprosessiin osallistuvan TYK2-entsyymin (tyrosiinikinaasi 2:n) toimintaa. SOTYKTU vähentää tämän entsyymin toimintaa ja voi siten auttaa hillitsemään läiskäpsoriaasiin liittyvää tulehdusta ja vähentämään sairauden merkkejä (kuiva iho, ihon halkeilu, hilseily, kuoriutumisen tai kesiminen, punoitus ja verenvuoto). Näin se voi auttaa vähentämään oireita, kuten kutina, kipu, polttelu, kirvely ja ihon kireys.

SOTYKTU-valmisteen on osoitettu parantavan myös psoriaasipotilaiden elämänlaatua. Se tarkoittaa, että sairaudella voisi olla vähemmän vaikutusta päivittäisiin toimiisi, ihmissuhteisiisi ja muihin asioihin.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat SOTYKTU-valmistetta

Älä ota SOTYKTU-valmistetta

- jos olet allerginen deukrivasitinibille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on infektio, jota lääkäri pitää merkittävänä, kuten aktiivinen tuberkuloosi (TB).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat SOTYKTU-valmistetta

- jos sinulla on parhaillaan jokin sitkeä tai uusiutuva infektio
- jos sinulla on tai on joskus ollut tuberkuloosi
- jos sinulla on syöpä, koska lääkärisi täytyy päättää, voitko silti saada SOTYKTU-valmistetta
- jos sinulla on sydänvaivoja tai sairauksia, joiden takia sydänsairauden kehittyminen on todennäköisempää – ei ole selvää, suurentaako SOTYKTU sydänsairauden riskiä
- jos sinulla on ollut veritulppia jalkojen laskimoissa (syvä laskimotukos) tai keuhkoissa (keuhkoveritulppa) tai sinulla on tällaisten veritulppien riski. Kerro lääkärille, jos jalkasi turpoaa ja kipeytyy tai jos sinulla ilmenee rintakipua tai hengenahdistusta, sillä nämä voivat olla laskimoveritulpan oireita. Ei ole selvää, suurentaako SOTYKTU veritulppariskiä.
- jos olet äskettäin saanut jonkin rokotuksen tai aiot ottaa sellaisen.

Jos et ole varma, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, ennen kuin käytät SOTYKTU-valmistetta.

Lapset ja nuoret

SOTYKTU-valmistetta **ei suositella** alle 18 vuoden ikäisille lapsille ja nuorille, koska sitä ei ole arvioitu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkkeet ja SOTYKTU

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle

- jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä
- jos olet äskettäin saanut jonkin rokotuksen tai aiot ottaa sellaisen. Tietyn tyyppisiä rokotteita (eläviä heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita) ei saa antaa SOTYKTU-hoidon aikana.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Tämä johtuu siitä, että tämän lääkkeen vaikutusta vauvaan ei tunneta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

SOTYKTU-valmisteen ei odoteta vaikuttavan ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

SOTYKTU sisältää laktoosia

Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

SOTYKTU sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten SOTYKTU-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositteltu annos on 6 mg vuorokaudessa. Tabletti niellään kokonaisena, ja sen voi ottaa joko ruoan kanssa tai tyhjään mahaan. Älä murskaa, halkaise tai pureskele tabletteja.

Lääkäri päättää, miten kauan sinun pitää käyttää SOTYKTU-valmistetta.

Jos vointisi ei ole parantunut kuuden kuukauden hoidon jälkeen, ota yhteys lääkäriin.

Jos otat enemmän SOTYKTU-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut enemmän SOTYKTU-valmistetta kuin sinun pitäisi, ota mahdollisimman pian yhteys lääkäriin. Sinulle voi ilmetä joitakin kohdassa 4 lueteltuja haittavaikutuksia.

Jos unohtat ottaa SOTYKTU-valmistetta

Jos unohtat ottaa SOTYKTU-valmistetta, ota vain tavanomainen annos seuraavana päivänä. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi tabletin.

Jos lopetat SOTYKTU-valmisteen ottamisen

Älä lopeta SOTYKTU-valmisteen ottamista keskustelematta ensin lääkärin kanssa. Jos lopetat hoidon, psoriaasin oireet voivat palata.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset (voi esiintyä yli 1 henkilöllä 10:stä)

- ylähengitysteiden (nenän ja nielun) infektiot, joihin liittyy esimerkiksi kurkkukipua ja nenän tukkoisuutta.

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä)

- suun virusinfektio (kuten huuliherpes)
- kreatiiniinikinaasi (CK) -nimisen entsyymin pitoisuuden suureneminen veressä
- suun haavaumat
- aknen kaltainen ihottuma
- karvatuppitulehdus.

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta)

- vyöruusu (*herpes zoster*).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. SOTYKTU-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä läpipainopakkauksessa ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat tableteissa vaurioita tai merkkejä siitä, että lääkepakkaukseen on kajottu.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä SOTYKTU sisältää

Vaikuttava aine on deukrivasitinibi. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 6 mg deukrivasitinibia.

Muut aineet ovat

- tabletin ydin: hypromelloosiasetaattisinaatti, vedetön laktoosi, mikrokiteinen selluloosa, kroskarmelloosinatrium, kolloidinen hydratoitu piidioksidi ja magnesiumstearaatti.
- kalvopäällyste: polyvinyylialkoholi, titaanidioksidi (E171), makrogoli, talkki, punainen rautaoksidi (E172) ja keltainen rautaoksidi (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

SOTYKTU on vaaleanpunainen, pyöreä, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti. Tabletin toisella puolella ei ole merkintöjä, toiselle puolelle on painettu kahdelle riville ”BMS 895” ja ”6 mg”.

Kalvopäällysteiset tabletit toimitetaan kalenteriläpipainopakkauksissa tai tavallisissa läpipainopakkauksissa, jotka sisältävät 7 tai 14 tablettia.

Yksi pakkaus sisältää 7, 14, 28 tai 84 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

Belgique/België/Belgien

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.
Tél/Tel: + 32 2 352 76 11
medicalinfo.belgium@bms.com

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: + 370 52 369140
medinfo.lithuania@swixxbiopharma.com

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: + 359 2 4942 480
medinfo.bulgaria@swixxbiopharma.com

Luxembourg/Luxemburg

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.
Tél/Tel: + 32 2 352 76 11
medicalinfo.belgium@bms.com

Česká republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: + 420 221 016 111
medinfo.czech@bms.com

Danmark

Bristol-Myers Squibb Denmark
Tlf: + 45 45 93 05 06
medinfo.denmark@bms.com

Deutschland

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
Tel: 0800 0752002 (+ 49 89 121 42 350)
medwiss.info@bms.com

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: + 372 640 1030
medinfo.estonia@swixxbiopharma.com

Ελλάδα

Bristol-Myers Squibb A.E.
Τηλ: + 30 210 6074300
medinfo.greece@bms.com

España

Bristol-Myers Squibb, S.A.
Tel: + 34 91 456 53 00
informacion.medica@bms.com

France

Bristol-Myers Squibb SAS
Tél: + 33 (0)1 58 83 84 96
infomed@bms.com

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: + 385 1 2078 500
medinfo.croatia@swixxbiopharma.com

Ireland

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals uc
Tel: 1 800 749 749 (+ 353 (0)1 483 3625)
medical.information@bms.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000
vistor@vistor.is
medical.information@bms.com

Italia

Bristol-Myers Squibb S.r.l.
Tel: + 39 06 50 39 61
medicalinformation.italia@bms.com

Magyarország

Bristol-Myers Squibb Kft.
Tel.: + 36 1 301 9797
Medinfo.hungary@bms.com

Malta

A.M. Mangion Ltd
Tel: + 356 23976333
pv@ammangion.com

Nederland

Bristol-Myers Squibb B.V.
Tel: + 31 (0)30 300 2222
medischeafdeling@bms.com

Norge

Bristol-Myers Squibb Norway Ltd.
Tlf: + 47 67 55 53 50
medinfo.norway@bms.com

Österreich

Bristol-Myers Squibb GesmbH
Tel: + 43 1 60 14 30
medinfo.austria@bms.com

Polska

Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 2606400
informacja.medyczna@bms.com

Portugal

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Portuguesa,
S.A.
Tel: + 351 21 440 70 00
portugal.medinfo@bms.com

România

Bristol-Myers Squibb Marketing Services S.R.L.
Tel: + 40 (0)21 272 16 19
medinfo.romania@bms.com

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: + 386 1 2355 100
medinfo.slovenia@swixxbiopharma.com

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: + 421 2 20833 600
medinfo.slovakia@swixxbiopharma.com

Suomi/Finland

Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab
Puh/Tel: + 358 9 251 21 230
medinfo.finland@bms.com

Κύπρος

Bristol-Myers Squibb A.E.
Τηλ: 800 92666 (+ 30 210 6074300)
medinfo.greece@bms.com

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: + 371 66164750
medinfo.latvia@swixxbiopharma.com

Sverige

Bristol-Myers Squibb Aktiebolag
Tel: + 46 8 704 71 00
medinfo.sweden@bms.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Bristol-Myers Squibb Pharmaceutical Limited
Tel: +44 (0)800 731 1736
medical.information@bms.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.