I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

SOTYKTU 6 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

6 mg deukravacitinibet tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag(ok)

44 mg laktózt tartalmaz filmtablettánként (lásd 4.4 pont).
A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

Rózsaszín, kerek, mindkét oldalán domború, 8 mm átmérőjű filmtabletta, egyik oldalán, két sorban mélynyomású „BMS 895” és „6 mg” jelöléssel, a másik oldalán jelölés nélkül.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A SOTYKTU szisztémás terápiára alkalmas felnőtteknél közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasis kezelésére javallott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a psoriasis diagnózisában és kezelésében jártas orvos irányítása és felügyelete mellett kell megkezdeni.

Adagolás

Javasolt dózisa napi egyszer 6 mg szájon át szedve.

Ha a betegnél 24 hét elteltével nem jelentkezik terápiás előny, meg kell fontolni a kezelés abbahagyását. A betegnek a kezelésre adott válaszát rendszeresen értékelni kell.

Különleges betegcsoportok

Idősek
65 éves és idősebb betegeknél nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont). A 75 éves és idősebb betegek esetében a klinikai tapasztalatok rendkívül korlátozottak, és a deukravacitinibet ennél a betegcsoportnál körültekintően kell alkalmazni.

Vesekárosodás
Nincs szükség dózismódosításra vesekárosodásban szenvedő betegeknél, beleértve a végstádiumú vesebetegségben (ESRD) szenvedő, dializált betegeket is (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás
Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség dózismódosításra. A deukravacitinib alkalmazása nem javasolt súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők
A deukravacitinib biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettákat étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is be lehet venni. A tablettákat egészben kell lenyelni, és nem szabad összetörni, elvágni vagy összerágni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
Klinikailag jelentős aktív fertőzések (pl. aktív tuberculosis, lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Fertőzések

A deukravacitinib növelheti a fertőzések kockázatát (lásd 4.8 pont).

A deukravacitinibbel való kezelést nem szabad elkezdeni klinikailag jelentős aktív fertőzésben szenvedő betegeknél mindaddig, amíg a fertőzés meg nem szűnik, vagy azt megfelelően nem kezelik (lásd 4.3 pont). Óvatosság szükséges, ha a deukravacitinib alkalmazását olyan betegek esetén mérlegelik, akik krónikus fertőzésben szenvednek vagy az anamnézisben kiújuló fertőzés szerepel.

A deukravacitinibbel kezelt betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy forduljanak orvoshoz, ha fertőzésre utaló jelek vagy tünetek jelentkeznek. Ha egy betegnél klinikailag jelentős fertőzés alakul ki, vagy nem reagál a szokásos terápiára, a beteget gondosan monitorozni kell, és a fertőzés megszűnéséig nem kaphat deukravacitinibet.

A kezelés előtt történő értékelés tuberculosis szempontjából

A deukravacitinib kezelés megkezdése előtt a betegeket ki kell vizsgálni tuberculosis (tbc) fertőzés kizárása céljából. A deukravacitinib nem adható aktív tbc-s betegeknek (lásd 4.3 pont). A deukravacitinib alkalmazása előtt meg kell kezdeni a látens tbc kezelését. A deukravacitinib kezelés megkezdése előtt megfontolandó a tuberculosis elleni terápia lehetősége azoknál a betegeknél, akiknek az anamnézisében látens vagy aktív tbc szerepel, és ennek megfelelő kezelése nem igazolható. A deukravacitinibbel kezelt betegeket figyelemmel kell kísérni az aktív tbc jelei és tünetei tekintetében.

Rosszindulatú daganatok

A deukravacitinibbel végzett klinikai vizsgálatok során rosszindulatú daganatokat, köztük lymphomákat és nem melanóma típusú bőrrákot (NMSC) figyeltek meg.

Nem ismert, hogy a tirozin-kináz 2 (TYK2) gátlása összefüggésbe hozható-e a Janus-kináz (JAK) gátlásának mellékhatásaival. Egy JAK-gátlóval végzett nagy, randomizált, aktív kontrollos vizsgálatban, amelyet 50 éves és idősebb, legalább egy további cardiovascularis kockázati tényezővel rendelkező, rheumatoid arthritisben (RA) szenvedő betegekkel végeztek, a tumornekrózis-faktor-(TNF) gátlókhoz képest a JAK-gátló mellett nagyobb arányban fordult elő rosszindulatú betegség, különösen tüdőrák, lymphoma és NMSC.

Korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre a deukravacitinib expozíció és a rosszindulatú daganatok kialakulása közötti potenciális összefüggés felmérésére. A hosszú távú biztonságosságra vonatkozó értékelések folyamatban vannak. A deukravacitinib kezelés kockázatait és előnyeit mérlegelni kell a betegeknél a kezelés megkezdése előtt.

Jelentős cardiovascularis nemkívánatos események (MACE), mélyvénás thrombosis (DVT) és tüdőembólia (PE)

Nem ismert, hogy a TYK2 gátlása összefüggésbe hozható-e a JAK-gátlás mellékhatásaival. Egy JAK-gátlóval végzett nagy, randomizált, aktív kontrollos vizsgálatban, amelyet 50 éves és idősebb, legalább egy további cardiovascularis kockázati tényezővel rendelkező, RA-ban szenvedő betegekkel végeztek, a TNF-gátlókhoz képest a JAK-gátló mellett nagyobb arányban fordult elő MACE (cardiovascularis halálozás, nem halálos szívinfarktus és nem halálos stroke), valamint a dózistól függően nagyobb arányban fordult elő vénás thromboembolia, például DVT és PE.

A deukravacitinibbel végzett klinikai vizsgálatok során nem figyeltek meg fokozott kockázatot a MACE, a DVT és a PE tekintetében. A deukravacitinib hosszú távú biztonságosságára vonatkozó értékelések folyamatban vannak. A deukravacitinib-kezelés kockázatait és előnyeit mérlegelni kell a betegeknél a kezelés megkezdése előtt.

Védőoltások

A deukravacitinib kezelés megkezdése előtt megfontolandó az életkornak megfelelő összes védőoltás beadása az érvényes immunizálási irányelvek szerint. A deukravacitinibbel kezelt betegeknél kerülni kell az élő kórokozókat tartalmazó vakcinák alkalmazását. Az élő vagy elölt kórokozókat tartalmazó vakcinákra adott választ nem értékelték.

Segédanyagok

Laktóz
Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Nátrium
A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Klinikai vizsgálatok arra utalnak, hogy a deukravacitinibnél nem fordulnak elő klinikailag jelentős gyógyszerinterakciók az alábbi gyógyszerekkel történő együttes alkalmazás esetén, ezért a dózis módosítására nincs szükség.

A deukravacitinib hatása más gyógyszerekre

A deukravacitinib nem befolyásolja jelentős mértékben a rozuvasztatin (a BCRP/OATP szubsztrátja), a metotrexát (a BCRP és renalis transzporterek szubsztrátja), a mikofenolát-mofetil (MMF) (a CES1 és CES2 szubsztrátja) vagy az orális fogamzásgátlók (noretindron-acetát és etinilösztradiol) plazmaexpozícióját.

Más gyógyszerek hatása a deukravacitinibre

Azok a gyógyszerek, amelyek a CYP-enzimek vagy transzporterek inhibitorai vagy induktorai, mint például a ciklosporin (kettős P-gp és emlőrákrezisztencia-fehérje- [BCRP] gátló), a fluvoxamin (erős CYP 1A2-gátló), a ritonavir (enyhe CYP 1A2-induktor), a difluniszal (UGT 1A9-gátló), a pirimetamin (OCT1-gátló), a famotidin (H_2-receptor-antagonista) vagy a rabeprazol (protonpumpa-gátló), nem befolyásolják jelentős mértékben a deukravacitinib plazmaexpozícióját (lásd 5.2 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A deukravacitinib terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reproduktív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). A deukravacitinib alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a deukravacitinib vagy metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe.
A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert adatok alapján a deukravacitinib kiválasztódik az anyatejbe (lásd 5.3 pont).

Az anyatejjel táplált újszülöttekre és csecsemőkre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a deukravacitinib kezelést, illetve tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

A deukravacitinib emberi termékenységre gyakorolt hatását nem értékelték. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a termékenységre vonatkozóan (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A deukravacitinib nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a felső légúti fertőzések (18,9%), közülük a leggyakoribb a nasopharyngitis. A deukravacitinib hosszabb távú biztonságossági profilja hasonló volt, és összhangban állt a korábbi tapasztalatokkal.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A deukravacitinib mellékhatásainak alábbi listája plakkos psoriasisban végzett klinikai vizsgálatokból származik (1. táblázat). Ezeknek a mellékhatásoknak a felsorolása a MedDRA-szerinti szervrendszeri kategóriák és az előfordulási gyakoriság szerint történik.

A gyakoriságok meghatározása: nagyon gyakori (≥ 1/10), gyakori (≥ 1/100 – < 1/10), nem gyakori (≥ 1/1000 – < 1/100), ritka (≥ 1/10 000 – < 1/1000); nagyon ritka (< 1/10 000); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem becsülhető meg).

1. táblázat: A mellékhatások felsorolása

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Nagyon gyakori	Felső légúti fertőzés[a]
	Gyakori	Herpes simplex fertőzések[b]
	Nem gyakori	Herpes zoster
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Szájüregi fekélyek[c]
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Akne szerű kiütés[d] Folliculitis
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Gyakori	Megemelkedett kreatin-foszfokináz szint a vérben

[a] A felső légúti fertőzések közé tartozik a nasopharyngitis, a felső légutak fertőzése, a vírusos felső légúti fertőzés, a pharyngitis, a sinusitis, az akut sinusitis, a rhinitis, a tonsillitis, a peritonsillaris tályog, a laryngitis, a tracheitis és a rhinotracheitis.
[b] Herpes simplex fertőzések közé tartozik az ajakherpes, a herpes simplex, a genitalis herpes és a herpesvírusos fertőzés.
[c] A szájüregi fekélyek közé tartozik az aftás fekély, a szájnyálkahártya-fekély, a nyelvfekély és a stomatitis.
[d] Az akne szerű kiütések közé tartozik az akne, az akne szerű dermatitis, a kiütés, a rosacea, a pustula, a pustulosus kiütés és a papula.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Fertőzések
A POETYK PSO-1 és a POETYK PSO-2 vizsgálatokban (lásd 5.1 pont) fertőzések a deukravacitinib-csoport betegeinek 29,1%-ánál (116,0 esemény 100 személyévenként) jelentkeztek szemben a placebocsoportba tartozó betegek 21,5%-ával (83,7 esemény 100 személyévenként) az első 16 hétben. A fertőzések többsége nem volt súlyos, enyhe vagy közepes súlyosságú volt, és nem vezetett a deukravacitinib alkalmazásának leállításához. A súlyos fertőzések előfordulása a deukravacitinib csoportban 0,6% volt (2,0 esemény 100 személyévenként), a placebocsoportban pedig 0,5% (1,6 esemény 100 személyévenként).

A fertőzések aránya a deukravacitinib-csoportban nem nőtt az 52 hét során (95,4 esemény 100 személyévenként). A súlyos fertőzések aránya a deukravacitinib-csoportban nem emelkedett az 52 hét során (1,7 esemény 100 személyévenként).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A deukravacitinibet egészséges alanyoknál egyszeri, legfeljebb 40 mg-os dózisban (az emberi alkalmazásra ajánlott napi 6 mg-os dózis >6-szorosa), valamint többszöri, legfeljebb 24 mg-os napi dózisban (12 mg naponta kétszer) alkalmazták 14 napon keresztül, dóziskorlátozó toxicitás előfordulása nélkül.

Túladagolás esetén a beteget a mellékhatások jeleinek vagy tüneteinek észlelése érdekében ajánlott szoros megfigyelés alatt tartani, és azonnali megfelelő tüneti kezelésben részesíteni. A dialízis lényegében nem üríti ki a deukravacitinibet a szisztémás keringésből (lásd 5.2 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, ATC kód: L04AF07

Hatásmechanizmus

A deukravacitinib szelektíven gátolja a TYK2-enzimet (a TYK2 a JAK-csoporthoz tartozik). A deukravacitinib a TYK2 szabályozó doménjéhez kötődik, és ezzel stabilizálja a gátló kölcsönhatást az enzim szabályozó és katalitikus doménje között. Ez a TYK2-receptor által mediált aktiválásának és a downstream funkcióinak az alloszterikus gátlását eredményezi a sejtekben. A TYK2 az interleukin-23 (IL-23), az interleukin-12 (IL-12) és az 1-es típusú interferonok (IFN) jelátvitelét mediálja. Ezek természetes módon előforduló citokinek, amelyek a gyulladásos és immunválaszokban vesznek részt. A deukravacitinib gátolja a proinflammatorikus citokinek és kemokinek felszabadulását.

Farmakodinámiás hatások

Psoriasisban szenvedő betegeknél a deukravacitinib a psoriasissal érintett bőrben csökkentette a psoriasissal összefüggő génexpressziót, így az IL-23-útvonalon és az 1-es típusú IFN útvonalon szabályozott génexpressziót. A deukravacitinib hatására az IL-17A szérum szintje 47–50%-kal, az IL-19 szintje 72%-kal és a β-defenzin szintje 81-84%-kal csökkent a 16 hétig tartó, napi egyszeri kezelést követően.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A deukravacitinib hatásosságát és biztonságosságát két multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebo- és apremilaszt-kontrollos klinikai vizsgálatban (POETYK PSO-1 és POETYK PSO-2) értékelték olyan 18 éves és idősebb betegeknél, akik közepesen súlyos, illetve súlyos plakkos psoriasisban szenvedtek, és alkalmasak voltak szisztémás terápiára vagy fényterápiára. A betegek testfelszíni (BSA) érintettsége ≥ 10% mértékű volt, a psoriasis kiterjedésére és súlyosságára vonatkozó index, a PASI (Psoriasis Area és Severity Index) szerinti pontszám ≥ 12, valamint a statikus orvosi globális értékelésen (static Physician's Global Assessment, sPGA) elért, a betegség általános súlyosságára vonatkozó 5 pontos skálán mért pontszám ≥ 3 (közepesen súlyos vagy súlyos).

A POETYK PSO-1 és POETYK PSO-2 vizsgálatban összesen 1686 beteget értékeltek, közülük 843 beteget randomizáltak napi egyszer 6 mg dózisú deukravacitinib kezelésre, 422 beteget napi kétszer 30 mg dózisú apremilaszt-kezelésre, 421 beteget pedig placebóra.

Mindkét vizsgálatban a placebót kapó betegek a 16. héten áttértek deukravacitinibre, ami legfeljebb az 52. hétig folytatódott. Azoknál az apremilaszt kezelésre randomizált betegeknél, akik a 24. héten nem érték el a PASI 50 (POETYK PSO-1) vagy PASI 75 (POETYK PSO-2) választ, deukravacitinib kezelésre váltottak, és annak alkalmazását legfeljebb az 52. hétig folytatták. A POETYK PSO-1 vizsgálatban a deukravacitinib karra randomizált betegeknél a kezelést legfeljebb az 52. hétig folytatták. A POETYK PSO-2 vizsgálatban a deukravacitinibbel kezelt, és a 24. héten PASI 75 választ elérő betegeket 1: 1 arányban újra randomizálták, és vagy a deukravacitinib-kezelést folytatták náluk (fenntartó kezelés), vagy placebóra váltottak (kezelés megvonása).

A betegség kiindulási jellemzői a vizsgálati populáció tekintetében mindkét vizsgálat esetében konzisztensek voltak: a betegek többsége férfi volt (67%) körülbelül 47 év volt az átlagéletkor; a betegek többsége 40 és 64 év közötti életkorú volt. A betegek 10%-a volt 65 éves vagy idősebb. Az összesített PASI pontszám mediánértéke 18,7, a BSA mediánértéke 20% volt. A kiindulási sPGA pontszám 3-as (közepes) volt a betegek 79,8%-ánál, illetve 4-es (súlyos) a betegek 20,2%-ánál. A bőrgyógyászati életminőség index (Dermatology Life Quality Index, DLQI) pontszám mediánértéke 11 volt. A vizsgálatba bevont betegek összesen 18,4%-ánál szerepelt az anamnézisben arthritis psoriatica.

A két vizsgálatban a betegek összesen 40%-a részesült korábban fényterápiában, 42,4%-uk nem kapott korábban szisztémás kezelést (beleértve a biológiai és/vagy nem biológiai kezelést is), 41%-uk részesült korábban nem biológiai szisztémás kezelésben, és 34,8%-uk kapott korábban biológiai terápiát (16,1% TNF, 4,9% IL-12/23, 16,6% IL-17 és 4,4% IL-23 gátlókat).

A két vizsgálatban az elsődleges társvégpontok azon betegek arányai voltak, akik 1) a PASI pontszámban legalább 75%-os javulást értek el a kiindulási értékhez képest (PASI 75), és 2) a sPGA pontszám szerint tiszta vagy majdnem tiszta (0 vagy 1) értékelést értek el a 16. héten a placebóval összehasonlítva.

A POETYK PSO-1 vizsgálatban PASI 75 választ értek el deukravacitinibbel a betegek 58,4%-ánál, apremilasttal a betegek 35,1%-ánál és placebóval a betegek 12,7%-ánál a 16. héten. A Static Physician's Global Assessment (sPGA, statikus orvosi globális értékelés) szerinti tiszta vagy majdnem tiszta értékelést ért el a betegek 53,6%-a, 32,1%-a és 7,2%-a a deukravacitinib, apremilaszt, illetve placebocsoportban a 16. héten. Ezen elsődleges társvégpontok tekintetében a deukravacitinib placebóval szembeni fölényét igazolták. Ezzel összhangban lévő eredményeket tapasztaltak a POETYK PSO-2 vizsgálatban is.

A 2. táblázat az elsődleges társvégpontok és más végpontok főbb hatásossági eredményeit mutatja be.

2. táblázat: Főbb hatásossági eredmények plakkos psoriasisban szenvedő felnőtteknél

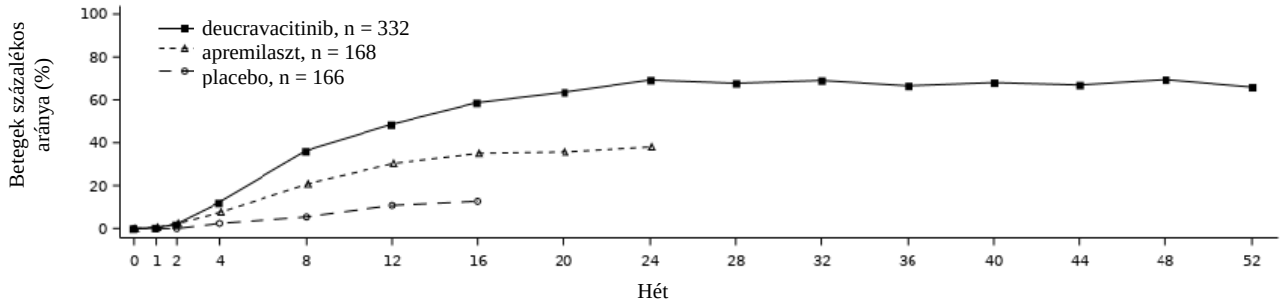
	POETYK PSO-1			**POETYK PSO-2**		
Végpont	**Deukravacitinib (N = 332) n (%)**	**Apremilaszt (N = 168) n (%)**	**Placebo (N = 166) n (%)**	**Deukravacitinib (N = 511) n (%)**	**Apremilaszt (N = 254) n (%)**	**Placebo (N = 255) n (%)**
sPGA 0/1						
16. hét	178 (53,6)	54 (32,1)[d]	12 (7,2)[a,d]	253 (49,5)	86 (33,9)[d]	22 (8,6)[a,d]
24. hét	195 (58,7)	52 (31,0)[d]	-	251 (49,8)[b]	75 (29,5)[d]	-
sPGA 0						
16. hét	58 (17,5)	8 (4,8)[d]	1 (0,6)[d]	80 (15,7)	16 (6,3)[e]	3 (1,2)[d]
PASI 75						
16. hét	194 (58,4)	59 (35,1)[d]	21 (12,7)[a,d]	271 (53,0)	101 (39,8)[e]	24 (9,4)[a, d]
24. hét	230 (69,3)	64 (38,1)[d]	-	296 (58,7)[b]	96 (37,8)[d]	-
PASI 90						
16. hét	118 (35,5)	33 (19,6)[e]	7 (4,2)[d]	138 (27,0)	46 (18,1)[f]	7 (2,7)[d]
24. hét	140 (42,2)	37 (22,0)[d]	-	164 (32,5)[b]	50 (19,7)[d]	-
PASI 100						
16. hét	47 (14,2)	5 (3,0)[d]	1 (0,6)[d]	52 (10,2)	11 (4,3)[f]	3 (1,2)[d]
Fejbőrspecifikus PGA 0/1[c]	**(N = 209)**	**(N = 110)**	**(N = 121)**	**(N = 305)**	**(N = 166)**	**(N = 173)**
16. hét	147 (70,3)	43 (39,1)[d]	21 (17,4)[d]	182 (59,7)	61 (36,7)[d]	30 (17,3)[d]

Nem reagáló imputációt (NRI) alkalmaztak; a kezelést vagy a vizsgálatot a végpont előtt abbahagyó betegeket, illetve a hiányzó adatokkal rendelkező betegeket nem reagálónak tekintették.
[a] Elsődleges társvégpont a deukravacitinib és a placebo összehasonlítására
[b] N = 504, amely a COVID-19 világjárvány miatt elmaradt értékeléseket jelzi
[c] Azokat a betegeket tartalmazza, akiknél a kiindulási fejbőrspecifikus PGA pontszám ≥ 3 volt
[d] $p \leq 0{,}0001$ a deukravacitinib és a placebo, illetve a deukravacitinib és az apremilaszt összehasonlításához
[e] $p < 0{,}001$ a deukravacitinib és az apremilaszt összehasonlításához
[f] $p < 0{,}01$ a deukravacitinib és az apremilaszt összehasonlításához

Az életkor, a biológiai nem, a rassz, a testtömeg, a betegség időtartama, a kiindulási betegség súlyossága, valamint a biológiai vagy nem biológiai szerekkel végzett korábbi kezelések vizsgálata nem állapított meg eltéréseket a deukravacitinibre adott válaszban ezen alcsoportok között.

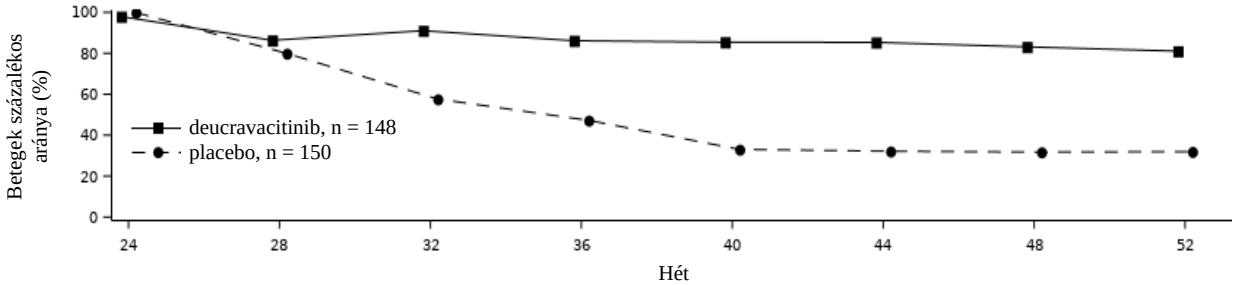
Válaszok az idő függvényében
A deukravacitinib esetében a hatásosság gyorsan jelentkezett, a maximális PASI 75 választ a 24. hétre érték el (POETYK PSO-1 és PSO-2), és ez az 52 hét alatt végig fennmaradt (POETYK PSO-1) (lásd 1. ábra).

1. ábra: PASI 75 válasz (NRI) az 52. hétig a POETYK PSO-1 vizsgálat vizitjei alapján



A válasz fenntartása és tartóssága
A POETYK PSO-2 vizsgálatban a válasz fenntartásának és tartósságának értékelése érdekében azokat a betegeket, akiket eredetileg deukravacitinib kezelésre randomizáltak, és akiknél a 24. héten PASI 75 választ értek el, újra randomizálták vagy a deukravacitinib kezelés folytatására, vagy placebo alkalmazására. Azoknál a 24. héten reagáló betegeknél, akik az ismételt randomizáláskor a placebó karra kerültek, a PASI 75 válasz megszűnéséig eltelt idő mediánértéke körülbelül 12 hét volt. A 2. ábra a PASI 75 válaszokat mutatja a két karon a 24. és 52. hét között.

2. ábra: PASI 75 válasz (NRI) ismételt randomizálást követően, a 24. héten, a POETYK PSO-2 vizsgálatban



A betegek egészségértékelése
A 16. héten a placebóval, valamint a 16. héten és a 24. héten az apremilaszttal összehasonlításban a deukravacitinibbel kezelt betegeknél szignifikánsan nagyobb javulást figyeltek meg a bőrgyógyászati életminőség index (DLQI) szerint mért egészséggel összefüggő életminőségben, valamint psoriasisnak a psoriasis tüneteinek és jeleinek naplója (Psoriasis Symptoms and Signs Diary, PSSD) alapján mért, a betegek által jelentett tünetekben (viszketés, fájdalom, égő érzés, szúró érzés és bőrfeszesség) és jelekben (bőrszárazság, repedezés, hámlás, szőrzet elvesztése vagy pikkelyesedés, valamint bőrpír és -vérzés). A POETYK PSO 1 vizsgálatban azoknál a betegeknél, akik folyamatos deukravacitinib kezelést kaptak, ez a javulás 52 héten keresztül végig megmaradt.

3. táblázat: A betegek egészségértékelése a POETYK PSO-1 és a POETYK PSO-2 vizsgálatban

	POETYK PSO-1			**POETYK PSO-2**		
	Deukravacitinib	Apremilaszt	Placebo	Deukravacitinib	Apremilaszt	Placebo
DLQI 0 vagy 1 pontszámot elérő betegek (NRI)*	N = 322	N = 161	N = 160	N = 495	N = 247	N = 246
16. hét, n (%)	132 (41,0)	46 (28,6)[a]	17 (10,6)[b]	186 (37,6)	57 (23,1)[b]	24 (9,8)[b]
24. hét, n (%)	155 (48,1)	39 (24,2)[b]	-	205 (41,4)	53 (21,5)[b]	-

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deukravacitinib	Apremilaszt	Placebo	Deukravacitinib	Apremilaszt	Placebo
PSSD-vel mért tünetek pontszáma Változás a kiindulástól (mBOCF)**	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
16. hét, átlag (standard hiba)	–26,7 (1,8)	–17,8 (2,2)[b]	–3,6 (2,1)[b]	–28,3 (1,1)	–21,1 (1,4)[b]	–4,7 (1,4)[b]
24. hét, átlag (standard hiba)	–31,9 (2,0)	–20,7 (2,4)[b]	-	–29,1 (1,1)	–21,4 (1,5)[b]	-
PSSD-vel mért jelek pontszáma Változás a kiindulástól (mBOCF)*	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
16. hét, átlag (standard hiba)	–28,9 (1,8)	–20,0 (2,2)[b]	–5,3 (2,1)[a]	–31,9 (1)	–23,8 (1,4)[b]	–7,1 (1,4)[b]
24. hét, átlag (standard hiba)	–33,8 (2,0)	–22,5 (2,4)[b]	-	–32,4 (1,1)	–24,2 (1,5)[b]	-

* Betegek ≥ 2 kiinduló pontszámmal
** Korrigált változás átlaga; mBOCF – százalékos javulás minden kiindulás utáni vizsgálatkor; standard hiba (SE)
[a] $p < 0,01$ a deukravacitinib és a placebo, illetve a deukravacitinib és az apremilaszt összehasonlításához
[b] $p < 0,0001$ a deukravacitinib és a placebo, illetve a deukravacitinib és az apremilaszt összehasonlításához

Idősek

Klinikai vizsgálatokban a plakkos psoriasisban szenvedő, deukravacitinibbel kezelt 1519 beteg közül 152 beteg volt 65 éves vagy idősebb, ezek közül 21 beteg volt 75 éves vagy idősebb (lásd 4.2 pont). Összességében nem volt különbség az expozíció, a biztonságosság vagy a hatásosság tekintetében a deukravacitinib kezelésben részesülő idősebb és fiatalabb betegek között.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség elhalasztotta a psoriasis kezelésében a SOTYKTU-val végzett vizsgálatok eredményeinek benyújtási kötelezettségét a gyermekgyógyászati populáció egy vagy több alcsoportjában (a gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információkért lásd 4.2 pont).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A deukravacitinib csaknem teljes orális felszívódást, dózisfüggő expozíciónövekedést mutatott, és nem rendelkezett egyértelműen időfüggő farmakokinetikával.

Felszívódás

A tabletták szájon át történő alkalmazását követően a deukravacitinib gyors és közel teljes felszívódást mutatott. A T_{max} mediánértéke 2 és 3 óra között alakult, az abszolút orális biohasznosulás mértéke pedig 99% volt egészséges önkénteseknél. A napi egyszeri adagolást követően mérsékelt akkumulálódást (<1,4-szeres egyensúlyi állapotban) figyeltek meg.

Étkezés
A deukravacitinib az étkezésre vagy a gyomor pH-értékét módosító szerek (H_2-receptor blokkolók és protonpumpa-gátlók) alkalmazására való tekintet nélkül adható. Az étkezéssel vagy a gyomor pH-értékét módosító szerekkel történő együttes alkalmazás nem befolyásolta a deukravacitinib teljes expozícióját ($AUC_{[INF]}$).

Eloszlás

Egyensúlyi állapotban az eloszlási térfogat (Vss) 140 l, ami meghaladja a test teljes víztartalmát [42 l], és ez extravascularis eloszlásra utal. A deukravacitinib 81,6%-ban kötődik emberi plazmafehérjékhez, elsősorban humán szérumalbuminhoz.

A deukravacitinib hasonlóan oszlik el a plazma és a vörösvértest komponensek között, a vér-plazma koncentrációarány 1,26.

Biotranszformáció

Emberben a deukravacitinib négy elsődleges biotranszformációs úton metabolizálódik, úgymint a triazol rész N-demetilációja a citokróm P-450 (CYP) 1A2 által, amely során BMT-153261 fő metabolit képződik, a ciklopropil-karboxamid hidrolízise a karboxil-észteráz 2 (CES2) által, amely során BMT-158170 fő metabolit képződik, N-glükuronidáció az uridin-5-difoszfát-glükuronoziltranszferáz (UGT) által, amely során BMT-334616 képződik, valamint monooxidáció a deuterált metilcsoportnál a CYP 2B6/2D6 által, amely során M11 képződik.

Egyensúlyi állapotban a keringésben kimutatható fő vegyület a deukravacitinib, amely a hatóanyagból származó komponensek 49%-át teszi ki. A keringésben előforduló két fő metabolit a BMT-153261 és a BMT-158170; melyek felezési ideje hasonló az eredeti deukravacitinib hatóanyagéhoz. A BMT-153261 hasonló hatással rendelkezik, mint az eredeti vegyület, míg a BMT-158170 farmakológiailag inaktív. A keringésben a BMT-153261 expozíciója jóval alacsonyabb, mint az eredeti vegyületé, ezért a farmakológiai aktivitás túlnyomó részben az eredeti deukravacitinib vegyületnek tulajdonítható.

Nem azonosítottak további egyedi humán metabolitokat és a keringésben hosszú időn keresztül jelen lévő metabolitokat sem.

Elimináció

A deukravacitinib több úton ürül, beleértve az I. és II. fázisú metabolizmust, valamint a közvetlen vesén keresztüli és széklettel történő eliminációt. Továbbá ehhez egyetlen enzim sem járult hozzá a teljes clearance 26%-ánál nagyobb mértékben. A deukravacitinib nagymértékben metabolizálódik, a szájon át alkalmazott [^{14}C] deukravacitinib dózis 59%-a metabolitok formájában ürül a vizelettel (a dózis 37%-a) és a széklettel (a dózis 22%-a). A változatlan formában jelen lévő deukravacitinib a vizeletben a dózis 13%-át, a székletben a dózis 26%-át tette ki.

A 6 mg deukravacitinib terminális eliminációs felezési ideje egészséges felnőtteknél 10 óra, a teljes clearance pedig 15,3 l/óra (CV 27%). A deukravacitinib az efflux transzporterek, a P-glikoprotein (P-gp) és az emlőrákrezisztencia-fehérje (BCRP) és az ionfelvételben résztvevő OCT1 uptake transzporter szubsztrátja. A magas passzív permeabilitás, a magas orális biohasznosulás és ezekhez a transzporterekhez való alacsony affinitás miatt ezeknek a transzportereknek a deukravacitinib farmakokinetikájához való hozzájárulása minimális.

A deukravacitinib nem szubsztrátja az OATP, NTCP, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 vagy MATE2K transzportereknek.

Linearitás/nonlinearitás

Az egyszeri dózisokban, tablettaként alkalmazott deukravacitinib farmakokinetikája lineáris volt a 3 mg és 36 mg közötti dózistartományban.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés(ek)

A deukravacitinib hatása más gyógyszerekre
In vitro vizsgálatok nem igazolták, hogy a deukravacitinib és annak a keringésben jelen lévő fő metabolitjai klinikailag releváns expozíciók mellett gátolják a fő CYP-ket (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4), UGT-ket (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7), a CES2-t és gyógyszertranszportereket (P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, BSEP, MRP2, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 és MATE2K). Ezenkívül a deukravacitinib nem működik a CYP 1A2, 2B6 és 3A4 enzimek induktoraként (lásd 4.5 pont).

Különleges betegcsoportok

Idősek
A populációs farmakokinetikai elemzés alapján a deukravacitinib átlagos egyensúlyi expozíciója ($C_{átl,egys}$) magasabb volt, 31% a 65-74 éves [n = 87 1387 beteg közül (6,3%)] és 53% a 75-84 éves betegeknél [n = 13 1387 beteg közül (0,94%)]. A ≥ 85 éves betegekre vonatkozóan expozíciós adatok nem állnak rendelkezésre.

Vesekárosodásban szenvedő betegek
A vesekárosodásnak nincs klinikailag jelentős hatása a deukravacitinib expozíciókra (lásd 4.2 pont) egy célzott vizsgálat alapján, amelyben a becsült glomerulusfiltrációs rátát (estimated glomerular filtration rate, eGFR) egy vesebetegségben az étrend módosítására (modification of diet in renal disease, MDRD) vonatkozó egyenlettel határozták meg. A normál vesefunkciójú csoporttal összehasonlításban a deukravacitinib C_{max} értéke legfeljebb 15%-kal tért el, illetve az $AUC_{[INF]}$ értéke legfeljebb 48%-kal emelkedett meg a vesekárosodásban szenvedő csoportokban (enyhe [eGFR: ≥ 60 ml/perc és < 90 ml/perc között], közepesen súlyos [eGFR: ≥ 30 ml/perc és < 60 ml/perc között], súlyos [eGFR: < 30 ml/perc], valamint ESRD [eGFR: < 15 ml/perc]). A normál vesefunkciójú csoporttal összehasonlításban a BMT-153261 C_{max} értéke legfeljebb 34%-kal, az $AUC_{[INF]}$ értéke pedig legfeljebb 84%-kal emelkedett a vesekárosodásban szenvedő csoportokban.

A dialízis lényegében nem üríti ki a deukravacitinibet a szisztémás keringésből (dialízisenként a dózis 5,4%-a ürült).

Májkárosodásban szenvedő betegek
Az enyhe (a Child–Pugh-féle besorolás szerinti „A” osztályú) és közepesen súlyos (a Child–Pugh-féle besorolás szerinti „B” osztályú) májkárosodásnak nincs klinikailag jelentős hatása a deukravacitinib expozícióira (lásd 4.2 pont). A normál májfunkciójú csoporttal összehasonlításban az enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő csoportban a deukravacitinib C_{max} értéke legfeljebb 10%-kal és $AUC_{[INF]}$ értéke legfeljebb 40%-kal emelkedett, a nem kötött állapotban levő deukravacitinib C_{max} értéke pedig legfeljebb 26%-kal és $AUC_{(INF)}$ értéke legfeljebb 60%-kal nőtt. Súlyos (a Child–Pugh-féle besorolás szerinti „C” osztályú) májkárosodásban szenvedő felnőtteknél a deukravacitinib teljes C_{max} értéke hasonló volt, míg a teljes AUC értéke 43%-kal volt magasabb, mint az egészséges felnőtteknél. Ezeknél a felnőtteknél a nem kötött állapotban levő C_{max} és $AUC_{(INF)}$ értéke 62%-kal, illetve 131%-kal nőtt. A deukravacitinib alkalmazása nem javasolt súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont).

A BMT-153261 $AUC_{(0-T)}$ értéke 19%-kal csökkent enyhe, 53%-kal közepesen súlyos, illetve 76%-kal súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a normál májfunkcióval rendelkező alanyokhoz képest, míg a BMT-153261 C_{max} értéke, 25%-kal csökkent enyhe, 59%-kal közepesen súlyos, illetve 79%-kal súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Biológiai nem
Populációs farmakokinetikai modellezés és szimuláció alapján nőknél várhatóan körülbelül 30%-kal magasabb lesz a deukravacitinib expozíció egyensúlyi állapotban mért átlagértéke ($C_{max,egys}$ és $C_{átl,egys}$), mint a férfiaknál.

Testtömeg
Populációs farmakokinetikai modellezés és szimuláció alapján a kisebb testtömegű betegeknél (60 kg alatt) várhatóan 37,4%-kal ($C_{max,egys}$), illetve 24,8%-kal ($C_{átl,egys}$) magasabb lesz a deukravacitinib expozíció egyensúlyi állapotban mért átlagértéke. A nagyobb testtömegű betegeknél (90 kg fölött) várhatóan 24,8%-kal ($C_{max,egys}$), illetve 19,6%-kal ($C_{átl,egys}$) alacsonyabb lesz a deukravacitinib expozíció egyensúlyi állapotban mért átlagértéke (a 60-90 kg közötti testtömegű betegekhez képest).

Belső tényezők
A rassz és az etnikai hovatartozás nem gyakorolt klinikailag jelentős hatást a deukravacitinib expozícióra.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Ismételt adagolású dózistoxicitás

A patkányokkal végzett krónikus toxicitási vizsgálatban a limfociták számának, a csontvelői sejtek számának és az immunrendszer szöveteiben a limfoid elemek számának csökkenését figyelték meg az ajánlott humán dózis (RHD) körülbelül 9-szeresének megfelelő, a megfigyelhető káros hatást okozó legkisebb szintű (lowest-observed-effect-level, LOEL) expozícióknál (AUC). Ezek a hatások nem jártak együtt az immunszuppresszió klinikai jeleivel (például fertőzésekkel). A vérlemezkeszám és a vörösvértestszám (RBC) csökkenését figyelték meg az RHD körülbelül 42-szeresének megfelelő LOEL expozíciónál (AUC). A majmokkal végzett krónikus toxicitási vizsgálatban klinikai és mikroszkopikus bőrelváltozásokat, valamint csökkent RBC tömeg paramétereket figyeltek meg az RHD körülbelül 7-szeresének megfelelő, LOEL expozíciónál (AUC).

Fejlődési és reproduktív toxicitás

A deukravacitinib nem befolyásolta a termékenységet vagy a korai embrionális fejlődést hím patkányok esetében az RHD körülbelül 247-szeresét és nőstény patkányok esetében az RHD körülbelül 171-szeresét meghaladó expozíció (AUC) mellett.
A deukravacitinib az embriókra nézve nem volt sem letális, sem teratogén, amikor az anyai expozíció (AUC) patkányokban az RHD legfeljebb körülbelül 266-szorosa, illetve nyulakban az RHD 91/20-szorosa (teljes/szabad) volt.

Egy patkányokon végzett pre- és posztnatális fejlődési vizsgálatban az utódok átmenetileg alacsonyabb testtömege volt megfigyelhető az elválasztás előtti időszakban az RHD körülbelül 110-szeresének megfelelő, anyai expozíció (AUC) mellett. Ez a hatás az elválasztás utáni időszakban teljesen kompenzálódott.

Radioaktív izotóppal jelölt deukravacitinib szoptató patkányoknak történő beadását követően a deukravacitinib és/vagy annak metabolitjai 2,7 és 30,9 közötti anyatej/plazma koncentrációs arányban voltak jelen a tejben.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

hipromellóz-acetát-szukcinát
vízmentes laktóz
mikrokristályos cellulóz
kroszkarmellóz-nátrium
hidrofil kolloid szilícium-dioxid
magnézium-sztearát

Filmbevonat

polivinil-alkohol
titán-dioxid (E171)
makrogol
talkum
vörös vas-oxid (E172)
sárga vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Polivinil-klorid/poliklór-trifluoretilén (PVC/PCTFE) átlátszó buborékfólia átnyomható alumíniumfóliával, ami buborékfóliánként 7 vagy 14 filmtablettát tartalmaz (naptáras vagy nem naptáras buborékcsomagolásokban).

Kiszerelések: 7, 14, 28 és 84 filmtabletta.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu) található.

II. MELLÉKLET

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:
- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

SOTYKTU 6 mg filmtabletta
deukravacitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

6 mg deukravacitinibet tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

filmtabletta

7 filmtabletta
14 filmtabletta
28 filmtabletta
84 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/23/1718/001 7 filmtabletta (nem naptáras buborékcsomagolásban)
EU/1/23/1718/002 7 filmtabletta (naptáras buborékcsomagolásban)
EU/1/23/1718/003 14 filmtabletta (nem naptáras buborékcsomagolásban)
EU/1/23/1718/004 14 filmtabletta (naptáras buborékcsomagolásban)
EU/1/23/1718/005 28 filmtabletta (nem naptáras buborékcsomagolásokban)
EU/1/23/1718/006 28 filmtabletta (naptáras buborékcsomagolásokban)
EU/1/23/1718/007 84 filmtabletta (nem naptáras buborékcsomagolásokban)
EU/1/23/1718/008 84 filmtabletta (naptáras buborékcsomagolásokban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

SOTYKTU 6 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

SOTYKTU 6 mg tabletta
deukravacitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

NAPTÁRAS BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

SOTYKTU 6 mg tabletta
deukravacitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hétfő Kedd Szerda Csütörtök Péntek Szombat Vasárnap

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

SOTYKTU 6 mg filmtabletta
deukravacitinib

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a SOTYKTU és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a SOTYKTU alkalmazása előtt
3. Hogyan kell szedni a SOTYKTU-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a SOTYKTU-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a SOTYKTU és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a SOTYKTU?
A SOTYKTU hatóanyaga a deukravacitinib, amely a tirozin-kináz 2 (TYK2) gátlóknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik, ezek pedig segítenek csökkenteni a pikkelysömörrel összefüggő gyulladást.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a SOTYKTU?
A SOTYKTU-t a közepesen súlyostól vagy súlyosig terjedő „plakkos pikkelysömörben” szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák. Ez a bőrt érintő gyulladásos állapot, amely vörös, hámló, vastag, viszkető, fájdalmas foltokat okozhat a bőrén, továbbá érintheti a fejbőrt, a körmöket, a kezet és a lábfejet is.

Hogyan hat a SOTYKTU?
A SOTYKTU úgy fejti ki hatását, hogy szelektíven blokkolja a gyulladásos folyamatban résztvevő „TYK2” (tirozin-kináz 2) nevű enzim aktivitását. Ezen enzim aktivitásának csökkentésével a SOTYKTU segíthet a plakkos pikkelysömörrel összefüggő gyulladás szabályozásában, és ezáltal csökkentheti a betegség jeleit (bőrszárazság, repedezés, hámlás, szőrzet elvesztése vagy pikkelyesedés, valamint bőrpír és vérzés), és így segíthet csökkenteni a betegség tüneteit, mint a viszketés, fájdalom, égő érzés, szúró érzés és bőrfeszülés.

A SOTYKTU-ról azt is kimutatták, hogy javítja a pikkelysömörben szenvedő betegek életminőségét. Ez azt jelenti, hogy a betegségének a napi tevékenységekre, kapcsolatokra és egyéb tényezőkre gyakorolt hatása a korábbihoz képest csökken.

2. Tudnivalók a SOTYKTU alkalmazása előtt

Ne szedje a SOTYKTU-t:
- ha allergiás a deukravacitinibre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha a kezelőorvosa által jelentősnek ítélt fertőzése van, beleértve az aktív tuberkulózist (tbc).

Figyelmeztetések és óvintézkedések
A SOTYKTU szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:
- ha jelenleg olyan fertőzése van, amely nem múlik el, vagy folyamatosan visszatér;
- ha Önnek jelenleg van, vagy korábban bármikor volt tuberculosisa (tbc);
- ha rosszindulatú daganatos betegségben szenved, mert ez esetben a kezelőorvosának kell eldöntenie, hogy ennek ellenére kaphat-e SOTYKTU-t;
- ha szívproblémái vagy olyan betegségei vannak, amelyek miatt Önnél nagyobb valószínűséggel alakul ki szívbetegség – nem egyértelmű, hogy a SOTYKTU fokozza-e a szívbetegség kockázatát;
- ha Önnél vérrögök alakultak ki, vagy fennáll ennek a kockázata a láb vénáiban (mélyvénás trombózis) vagy a tüdejében (tüdőembólia). Közölje kezelőorvosával, ha fájdalmasan megduzzad a lába, mellkasi fájdalmat vagy légszomjat észlel, mivel ezek a vénákban kialakuló vérrögök jelei lehetnek. Nem egyértelmű, hogy a SOTYKTU fokozza-e a vérrögök kialakulásának kockázatát;
- ha nemrégiben védőoltást kapott, vagy védőoltás beadását tervezi.

Ha nem biztos benne, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik Önre, a SOTYKTU alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Gyermekek és serdülők
A SOTYKTU **nem ajánlott** 18 év alatti gyermekek és serdülők számára, mivel ebben a korcsoportban nem értékelték.

Egyéb gyógyszerek és a SOTYKTU
Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét:
- a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről;
- ha nemrégiben oltást kapott, vagy oltás beadását tervezi. A SOTYKTU alkalmazása során nem kaphat bizonyos típusú oltásokat (élő kórokozókat tartalmazó vakcinákat).

Terhesség és szoptatás
Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Ez azért szükséges, mert nem ismert, hogy ez a gyógyszer milyen hatással lesz a gyermekre.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
A SOTYKTU várhatóan nincs hatással a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

A SOTYKTU laktózt tartalmaz.
Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A SOTYKTU nátriumot tartalmaz.
A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a SOTYKTU-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja napi egyszer 6 mg. A tablettát egészben kell lenyelni, és étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető. Ne törje össze, ne vágja el vagy rágja össze a tablettákat.

Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy mennyi ideig kell alkalmaznia a SOTYKTU-t.

Ha állapota hat hónapos kezelés után sem javult, beszéljen kezelőorvosával.

Ha az előírtnál több SOTYKTU-t vett be
Ha az előírtnál több SOTYKTU-t vett be, mihamarabb beszéljen kezelőorvosával. Előfordulhat, hogy a 4. pontban felsorolt mellékhatások valamelyikét tapasztalja.

Ha elfelejtette bevenni a SOTYKTU-t
Ha elfelejtette bevenni a SOTYKTU-t, akkor csak vegye be a szokásos adagot a következő nap. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tabletta pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a SOTYKTU szedését
Ne hagyja abba a SOTYKTU szedését anélkül, hogy először megbeszélné azt kezelőorvosával. Ha abbahagyja a kezelést, a pikkelysömör tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)
- felső légúti (orr és torok) fertőzések olyan tünetekkel, mint a torokfájás és az orrdugulás.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)
- vírusos szájfertőzés (például ajakherpesz);
- a kreatin-foszfokináz (CPK) nevű enzim szintjének emelkedése a vérben;
- sebek a szájban;
- aknészerű kiütések;
- szőrtüszőgyulladás.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)
- övsömör (*herpes zoster*).

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a SOTYKTU-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buborékcsomagoláson és dobozon feltüntetett lejárati idő „EXP:” után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha azt észleli, hogy a tabletta megsérült, vagy ha a gyógyszer csomagolásának megbontására utaló jeleket észlel.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a SOTYKTU?
A készítmény hatóanyaga a deukravacitinib. 6 mg deukravacitinibet tartalmaz filmtablettánként.

Egyéb összetevők
- tablettamag: hipromellóz-acetát-szukcinát, vízmentes laktóz, mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, hidrofil kolloid szilícium-dioxid és magnézium-sztearát.
- filmbevonat: polivinil-alkohol, titán-dioxid (E171), makrogol, talkum, vörös vas-oxid (E172) és sárga vas-oxid (E172).

Milyen a SOTYKTU külleme és mit tartalmaz a csomagolás?
A SOTYKTU rózsaszín, kerek, mindkét oldalán domború filmtabletta, egyik oldalán, két sorban „BMS 895” és „6 mg” jelöléssel, a másik oldalán jelölés nélkül.

A filmtabletták 7 vagy 14 tablettát tartalmazó, naptáras vagy nem naptáras buborékcsomagolásban kerülnek forgalomba.
Az egyes kiszerelések 7, 14, 28 vagy 84 filmtablettát tartalmaznak.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja
Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Írország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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

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

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

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

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

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu) található.