

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SOTYKTU 6 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 6 mg deukravacitinibo.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 44 mg laktozės (žr. 4.4 skyrių).  
Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

Rausva, apvali, abipus išgaubta, 8 mm skersmens plėvele dengta tabletė, kurios vienoje pusėje dvejose eilutėse įspausta „BMS 895“ ir „6 mg“, kitoje pusėje spaudinių nėra.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

SOTYKTU skirtas vidutinio sunkumo ir sunkios plokštelinės psoriazės gydymui suaugusiesiems, kurie yra tinkami sisteminiam gydymui.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą reikia pradėti vadovaujant ir prižiūrint gydytojui, turinčiam psoriazės diagnozavimo ir gydymo patirties.

#### Dozavimas

Rekomenduojama dozė – 6 mg vartojant per burną vieną kartą per parą.

Jeigu po 24 savaičių terapinės naudos pacientui nėra, reikia spręsti dėl gydymo nutraukimo. Paciento atsakas į gydymą turi būti vertinamas reguliariai.

#### Ypatingos populiacijos

##### *Senyvi pacientai*

65 metų ir vyresniems senyvo amžiaus pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Klinikinė patirtis gydant ≥ 75 metų pacientus yra labai ribota, todėl deukravacitinibą šios grupės pacientams reikia vartoti atsargiai.

##### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Pacientams su sutrikusia inkstų funkcija, įskaitant dializės pacientus, sergančius galutinės stadijos inkstų ligą (GSIL), dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Pacientams, sergantiems lengvu arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, dozės koreguoti nereikia. Deukravacitinibo nerekomenduojama vartoti pacientams, sergantiems sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu (žr. 5.2 skyrių).

### *Vaikų populiacija*

Deukravacitinibo saugumas ir veiksmingumas vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams dar neištirti. Duomenų nėra.

### Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Tabletes galima vartoti su maistu arba be maisto. Tabletes reikia nuryti nepažeistas, jų negalima smulkinti, dalyti ar kramtyti.

## **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. Kliniškai svarbios aktyvios infekcijos (pvz., aktyvi tuberkuliozė, žr. 4.4 skyrių).

## **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

### Infekcijos

Deukravacitinibas gali padidinti infekcijų riziką (žr. 4.8 skyrių).

Gydymo deukravacitinibu draudžiama pradėti pacientams, sergantiems kliniškai svarbia aktyvia infekcija, kol infekcija išnyks arba bus tinkamai išgydyta (žr. 4.3 skyrių). Reikia būti atsargiems svarstant galimybę skirti deukravacitinibą pacientams, sergantiems lėtine infekcija ar kuriems yra buvę pasikartojančių infekcijų.

Deukravacitinibu gydytiems pacientams reikia nurodyti kreiptis į gydytoją, jeigu pasireiškia infekcijos požymiai ar simptomai. Jeigu pacientui išsivysto kliniškai svarbi infekcija arba nėra atsako į standartinę terapiją, pacientą reikia atidžiai stebėti ir deukravacitinibo negalima vartoti, kol infekcija neišnyksta.

### Ištyrimas dėl tuberkuliozės prieš pradėdant gydymą

Prieš pradėdant gydymą deukravacitinibu, pacientus reikia ištyri dėl tuberkuliozės (TB) infekcijos. Deukravacitinibo draudžiama skirti aktyviai TB sergantiems pacientams (žr. 4.3 skyrių). Prieš pradėdant vartoti deukravacitinibą, reikia pradėti latentinės TB gydymą. Prieš pradėdant gydyti deukravacitinibu pacientus, kuriems anksčiau buvo latentinė arba aktyvi TB, kai nėra patvirtinimo dėl atitinkamo gydymo, reikia spręsti dėl TB gydymo. Deukravacitinibą vartojančius pacientus reikia stebėti dėl aktyvios TB požymių ir simptomų.

### Piktybiniai navikai

Deukravacitinibo klinikinių tyrimų metu buvo pastebėta piktybinių navikų, įskaitant limfomas ir nemelanominį odos vėžį (angl. *Non-Melanoma Skin Cancer* – NMSC).

Nežinoma, ar tirozino kinazės 2 (TYK2) slopinimas gali būti susijęs su nepageidaujamos Janus kinazės (JAK) slopinimo reakcijomis. Dideliame atsitiktinių imčių aktyviai kontroliuojamame JAK inhibitoriaus tyrime 50 metų ir vyresniems reumatoidiniu artritu (RA) sergantiems pacientams, kuriems nustatytas bent vienas papildomas širdies ir kraujagyslių sistemos rizikos veiksnys ir kurie buvo gydyti JAK inhibitoriumi, stebėtas didesnis piktybinių navikų, ypač plaučių vėžio, limfomos ir

NMSC, dažnis, palyginti su tais, kurie buvo gydyti naviko nekrozės faktoriaus (angl. *Tumour Necrosis Factor* – TNF) inhibitoriais.

Turima nedaug klinikinių duomenų, kad būtų galima įvertinti galimą deukravacitinibo poveikio ir piktybinių navikų susidarymo ryšį. Atliekami ilgalaikio saugumo vertinimai. Prieš pradėdant pacientų gydymą, reikia apsvarstyti gydymo deukravacitinibu riziką ir naudą.

Didieji nepageidaujami širdies ir kraujagyslių reiškiniai (angl. *Major Adverse Cardiovascular Events* – MACE), giliųjų venų trombozė (GVT) ir plaučių embolija (PE)

Nežinoma, ar TYK2 slopinimas gali būti susijęs su nepageidaujamomis JAK slopinimo reakcijomis. Dideliame atsitiktinių imčių aktyviai kontroliuojamame JAK inhibitoriaus tyrime 50 metų ir vyresniems RA sergantiems pacientams, kuriems nustatytas bent vienas papildomas širdies ir kraujagyslių sistemos rizikos veiksnys ir kurie buvo gydyti JAK inhibitoriumi, stebėtas didesnis MACE, apibūdinamų kaip mirtis nuo širdies ir kraujagyslių ligų, nemirtinų miokardo infarktų ir nemirtinų insultų dažnis ir nuo dozės priklausantis didesnis venų trombozės, įskaitant GVT ir PE, dažnis, palyginti su tais, kurie buvo gydyti TNF inhibitoriais.

Klinikinių deukravacitinibo tyrimų metu nebuvo pastebėta padidėjusi MACE, GVT ir PE rizika. Tebevykdomi ilgalaikiai deukravacitinibo saugumo vertinimai. Prieš pradėdant gydyti pacientus, reikia apsvarstyti gydymo deukravacitinibu riziką ir naudą.

#### Imunizacijos

Prieš pradėdami gydymą deukravacitinibu, reikia atlikti visas amžiui tinkamas imunizacijas pagal galiojančias imunizacijos gaires. Deukravacitinibu gydomiems pacientams reikia vengti skiepytis gyvomis vakcinomis. Atsakas į gyvas arba negyvas vakcinas nebuvo įvertintas.

#### Pagalbinės medžiagos

##### *Laktozė*

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

##### *Natris*

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Klinikiniai tyrimai rodo, kad kliniškai reikšmingos deukravacitinibo sąveikos vartojant kartu su kitais toliau išvardytais vaistiniais preparatais nėra, todėl dozės koreguoti nereikia.

#### Deukravacitinibo poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Deukravacitinibas reikšmingai neveikia rozuvastatino (BCRP ir OATP substrato), metotreksato (BCRP ir inkstų nešiklių substrato), mikofenolato mofetilio (MMF) (CES1 ir CES2 substrato) arba geriamųjų kontraceptikų (noretindrono acetato ir etinilestradiolio) ekspozicijos plazmoje.

#### Kitų vaistinių preparatų poveikis deukravacitinibui

Vaistiniai preparatai, kurie yra CYP fermentų arba nešiklių inhibitoriai arba induktoriai, tokie kaip ciklosporinas (dvigubas P-gp / krūties vėžio atsparumo baltymo [BCRP] inhibitorius), fluvoksaminas (stiprus CYP 1A2 inhibitorius), ritonaviras (vidutinio stiprumo CYP 1A2 induktorius), diflunizalis (UGT 1A9 inhibitorius), pirimetaminas (OCT1 inhibitorius), famotidinas (H2 receptorių antagonistas)

arba rabeprazolas (protonų siurblio inhibitorius), reikšmingai neveikia deukravacitinibo ekspozicijos plazmoje (žr. 5.2 skyrių).

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Duomenų apie deukravacitinibo vartojimą nėštumo metu nepakanka. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio toksinio poveikio reprodukcijai nerodo (žr. 5.3 skyrių). Nėštumo laikotarpiu rekomenduojama imtis atsargumo priemonių ir deukravacitinibo nevirtoti.

##### Žindymas

Nežinoma, ar deukravacitinibas / metabolitai išsiskiria į motinos pieną.

Esami tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad deukravacitinibas išsiskiria į gyvūnų pieną (žr. 5.3 skyrių).

Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti ar susilaikyti nuo gydymo deukravacitinibu.

##### Vaisingumas

Deukravacitinibo poveikis žmonių vaisingumui netirtas. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio toksinio poveikio vaisingumui nerodo (žr. 5.3 skyrių).

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Deukravacitinibas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

##### Saugumo duomenų santrauka

Dažniausia nepageidaujama reakcija yra viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (18,9 %), dažniausiai nazofaringitas. Ilgesnės trukmės deukravacitinibo saugumo profilis buvo panašus ir atitiko ankstesnę patirtį.

##### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateikiamas plokštelinės psoriazės klinikinių tyrimų deukravacitinibo nepageidaujamų reakcijų sąrašas (1 lentelė). Šios reakcijos pateikiamos pagal MedDRA organų sistemų klasę ir dažnumą.

Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ); dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ); nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ); retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ); labai retas ( $< 1/10\ 000$ ); dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

## 1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Organų sistemos klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Infekcijos ir infestacijos	Labai dažnas	Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos <sup>a</sup>
	Dažnas	Paprastosios pūslelinės infekcijos <sup>b</sup>
	Nedažnas	Juosiančioji pūslelinė
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas	Burnos opos <sup>c</sup>
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Aknės formos bėrimai <sup>d</sup> Folikulitas
Tyrimai	Dažnas	Padidėjęs kreatino fosfokinazės aktyvumas kraujyje

<sup>a</sup> Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos yra nazofaringitas, viršutinių kvėpavimo takų infekcija, virusinė viršutinių kvėpavimo takų infekcija, faringitas, sinusitas, ūminis sinusitas, rinitas, tonzilitas, peritonzilinis abscesas, laringitas, tracheitas ir rinotracheitas.

<sup>b</sup> Paprastosios pūslelinės infekcijos yra burnos pūslelinė, paprastoji pūslelinė, genitalijų pūslelinė ir pūslelinės virusinė infekcija.

<sup>c</sup> Burnos opos yra aftinė opa, burnos opa, liežuvio opa ir stomatitas.

<sup>d</sup> Aknės formos bėrimas apima aknę, dermatitinę aknės formą, bėrimą, rožinę, pustulę, pustulinį bėrimą ir papulę.

### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

#### *Infekcijos*

POETIK PSO-1 ir POETIK PSO-2 (žr. 5.1 skyrių) tyrimų metu infekcijos pasireiškė 29,1 % pacientų deukravacitinibo grupėje (116,0 atvejų 100 asmens metų) palyginti su 21,5 % placebo grupės pacientų (83,7 atvejo 100 asmens metų) per pirmąsias 16 savaitių. Dauguma infekcijų buvo nesunkios, lengvo arba vidutinio sunkumo ir gydymo deukravacitinibu nereikėjo nutraukti. Sunkių infekcijų dažnis deukravacitinibo grupėje buvo 0,6 % (2,0 atvejai 100 asmens metų), placebo grupėje – 0,5 % (1,6 atvejo 100 asmens metų).

Infekcijų dažnis deukravacitinibo grupėje iki 52 savaitės nepadidėjo (95,4 atvejo 100 asmens metų). Sunkių infekcijų dažnis deukravacitinibo grupėje iki 52 savaitės nepadidėjo (1,7 atvejo 100 asmens metų).

### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## 4.9 Perdozavimas

Deukravacitinibas buvo skiriamas sveikiems tiriamiesiems kaip vienkartinės dozės iki 40 mg (>6 kartus didesnė už rekomenduojamą 6 mg per parą dozę) ir kaip kartotinės dozės iki 24 mg per parą (12 mg du kartus per parą) 14 dienų be dozės ribojančio toksinio poveikio.

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti paciento nepageidaujamų reakcijų požymius ar simptomus ir nedelsiant pradėti atitinkamą simptominių gydymą. Dializė iš esmės neišvalo deukravacitinibo iš sisteminės kraujotakos (žr. 5.2 skyrių).

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, ATC kodas – L04AF07

## Veikimo mechanizmas

Deukravacitinibas selektyviai slopina TYK2 fermentą (TYK2 priklauso JAK šeimai). Deukravacitinibas prisijungia prie TYK2 reguliavimo srities, stabilizuoja fermento reguliavimo ir katalizinių sričių slopinimo sąveiką. Tai lemia receptorių medijuojamo TYK2 aktyvinimo ir paskesnių funkcijų ląstelėse alosterinį slopinimą. TYK2 medijuoja interleukino-23 (IL-23), interleukino-12 (IL-12) ir I tipo interferonų (IFN) signalus, kurie yra natūraliai susidarantys citokinai, susiję su uždegiminiu ir imuniniu atsakais. Deukravacitinibas slopina prouždegiminių citokinių ir chemokinių išsiskyrimą.

## Farmakodinaminis poveikis

Psoriaze sergantiems pacientams deukravacitinibas sumažino su psoriaze susijusio geno ekspresiją psoriazinėje odoje, įskaitant IL-23 seką ir I tipo IFN seka reguliuojamų genų sumažėjimą. Deukravacitinibas sumažino IL-17A, IL-19 ir  $\beta$ -defensino atitinkamai 47–50 %, 72 % ir 81–84 % 16 savaičių vartojus kartą per parą.

## Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Deukravacitinibo veiksmingumas ir saugumas buvo vertinami dviejų daugiacentrių, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotų, placebo ir apremilastu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu (POETYK PSO-1 ir POETYK PSO-2) 18 metų ir vyresniems pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkia plokšteline psoriaze, kuriems buvo galima taikyti sisteminę terapiją arba fototerapiją. Pacientų, kurių kūno paviršiaus plotas (KPP) buvo paveiktas  $\geq 10$  %, psoriazės apimto ploto ir sunkumo indeksas (angl. *psoriasis area and severity index* – PASI) balas buvo  $\geq 12$ , o statiškas bendrasis įvertinimas pagal gydytoją (angl. *static Physicians Global Assessment* – sPGA)  $\geq 3$  (vidutinio sunkumo arba sunkus) 5 balų bendro ligos sunkumo skalėje.

POETYK PSO-1 ir POETYK PSO-2 iš viso įvertinti 1 686 pacientai, iš kurių atsitiktinių imčių būdu 843 gavo 6 mg deukravacitinibo kartą per parą, 422 – po 30 mg apremilasto du kartus per parą ir 421 gavo placebo.

Abiejų tyrimų metu placebo gavusiems pacientams, 16 savaitę jis buvo pakeistas deukravacitinibu ir gydymas tęsiamas iki 52 savaitės. Pacientai, atsitiktinių imčių būdu atrinkti vartoti apremilastą, kurie nepasiekė PASI 50 (POETYK PSO-1) arba PASI 75 (POETYK PSO-2) atsako 24 savaitę, perėjo prie deukravacitinibo ir tęsė gydymą iki 52 savaitės. POETYK PSO-1 pacientų, kurie atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti vartoti deukravacitinibą, gydymas tęsėsi iki 52 savaitės. POETYK PSO-2 deukravacitinibu gydytiems pacientams, kurie 24 savaitę pasiekė PASI 75, buvo iš naujo atsitiktinių imčių būdu santykiu 1:1 atrinkti toliau vartoti deukravacitinibą (palaikymas) arba perėjo prie placebo (nutraukimas).

Pradinės ligos charakteristikos abiejuose tyrimuose buvo nuoseklios tyrimo populiacijai: dauguma pacientų buvo vyrai (67 %), vidutinis amžius – maždaug 47 metai, o dauguma pacientų – nuo 40 iki 64 metų amžiaus. 10 % pacientų buvo  $\geq 65$  metų amžiaus. Bendra PASI mediana buvo 18,7, o KPP mediana – 20 %. Pradinis sPGA balas buvo 3 (vidutinis) 79,8 % pacientų ir 4 (sunkus) 20,2 % pacientų. Dermatologinės gyvenimo kokybės indekso (angl. *Dermatology Life Quality Index* – DLQI) mediana buvo 11 balų. Iš viso 18,4 % tyrimo pacientų buvo sirgę psoriaziniu artritu.

Abiejuose tyrimuose 40 % pacientų anksčiau buvo taikyta fototerapija, 42,4 % anksčiau nebuvo taikyta jokia sisteminė terapija (įskaitant biologinį ir (arba) nebiologinį gydymą), 41 % anksčiau buvo taikytas nebiologinis sisteminis gydymas, o 34,8 % anksčiau buvo taikyta biologinė terapija (16,1 % TNF, 4,9 % IL-12/23, 16,6 % IL-17 ir 4,4 % IL-23 inhibitoriai).

Abiejų tyrimų bendros pirminės vertinamosios baigtys buvo pacientų, kurie pasiekė 1) bent 75 % PASI balų pagerėjimą (PASI 75) nuo pradinio ir 2) sPGA balą „švarus“ arba „beveik švarus“ (0 arba 1) 16 savaitę palyginti su placebo.

Tyrimo POETYK PSO-1 metu 16 savaitę PASI 75 pasiekė 58,4 % deukravacitinibą, 35,1 % apremilastą ir 12,7 % placebo vartojusių pacientų. Statišką bendrąjį įvertinimą pagal gydytoją (angl. *static Physicians Global Assessment – sPGA*) „švarus“ arba „beveik švarus“ 16 savaitę pasiekė atitinkamai 53,6 %, 32,1 % ir 7,2 % pacientų deukravacitinibo, apremilasto ir placebo grupėse. Šios bendrosios pirminės vertinamosios baigtys rodo deukravacitinibo pranašumą prieš placebo. Panašūs rezultatai gauti ir atliekant tyrimą POETYK PSO-2.

2 lentelėje pateikiami bendros pirminės ir kitų vertinamųjų baigčių pagrindiniai veiksmingumo rezultatai.

**2 lentelė. Plokšteline psoriaze sergančiųjų suaugusiųjų pagrindiniai veiksmingumo rezultatai**

Vertinamoji baigtis	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deukravacitinibas (N = 332) n (%)	Apremilastas (N = 168) n (%)	Placebas (N = 166) n (%)	Deukravacitiniba (N = 511) n (%)	Apremilastas (N = 254) n (%)	Placebas (N = 255) n (%)
<b>sPGA 0/1</b>						
16 savaitė	178 (53,6)	54 (32,1) <sup>d</sup>	12 (7,2) <sup>a,d</sup>	253 (49,5)	86 (33,9) <sup>d</sup>	22 (8,6) <sup>a,d</sup>
24 savaitė	195 (58,7)	52 (31,0) <sup>d</sup>	-	251 (49,8) <sup>b</sup>	75 (29,5) <sup>d</sup>	-
<b>sPGA 0</b>						
16 savaitė	58 (17,5)	8 (4,8) <sup>d</sup>	1 (0,6) <sup>d</sup>	80 (15,7)	16 (6,3) <sup>e</sup>	3 (1,2) <sup>d</sup>
<b>PASI 75</b>						
16 savaitė	194(58,4)	59 (35,1) <sup>d</sup>	21 (12,7) <sup>a,c</sup>	271 (53,0)	101 (39,8) <sup>e</sup>	24 (9,4) <sup>a,d</sup>
24 savaitė	230 (69,3)	64 (38,1) <sup>d</sup>	-	296 (58,7) <sup>b</sup>	96 (37,8) <sup>d</sup>	-
<b>PASI 90</b>						
16 savaitė	118 (35,5)	33 (19,6) <sup>e</sup>	7 (4,2) <sup>d</sup>	138 (27,0)	46 (18,1) <sup>f</sup>	7 (2,7) <sup>d</sup>
24 savaitė	140 (42,2)	37 (22,0) <sup>d</sup>	-	164 (32,5) <sup>b</sup>	50 (19,7) <sup>d</sup>	-
<b>PASI 100</b>						
16 savaitė	47 (14,2)	5 (3,0) <sup>d</sup>	1 (0,6) <sup>d</sup>	52 (10,2)	11 (4,3) <sup>f</sup>	3 (1,2) <sup>d</sup>
<b>Galvos plaukuotosios dalies PGA 0/1<sup>c</sup></b>	<b>(N = 209)</b>	<b>(N = 110)</b>	<b>(N = 121)</b>	<b>(N = 305)</b>	<b>(N = 166)</b>	<b>(N = 173)</b>
16 savaitė	147 (70,3)	43 (39,1) <sup>d</sup>	21 (17,4) <sup>d</sup>	182 (59,7)	61 (36,7) <sup>d</sup>	30 (17,3) <sup>d</sup>
Buvo įskaičiuojami pacientai, kurie nereagavo į gydymą (angl. <i>non-responder imputation – NRI</i> ); pacientai, kurie nutraukė gydymą, pasitraukė iš tyrimo prieš vertinamąją baigtį arba kurių duomenų nebuvo, buvo skaičiuojami kaip nereaguojantys į gydymą. <sup>a</sup> Bendra pirminė vertinamoji baigtis, lyginant deukravacitinibą su placebo <sup>b</sup> Praleistų vertinimų dėl COVID-19 pandemijos skaičius N = 504 <sup>c</sup> Įskaitant pacientus, kurių pradinis galvos plaukuotosios dalies PGA balas ≥ 3 <sup>d</sup> p ≤ 0,0001 lyginant deukravacitinibą ir placebo arba deukravacitinibą ir apremilastą <sup>e</sup> p < 0,001 lyginant deukravacitinibą ir apremilastą <sup>f</sup> p < 0,01 lyginant deukravacitinibą ir apremilastą						

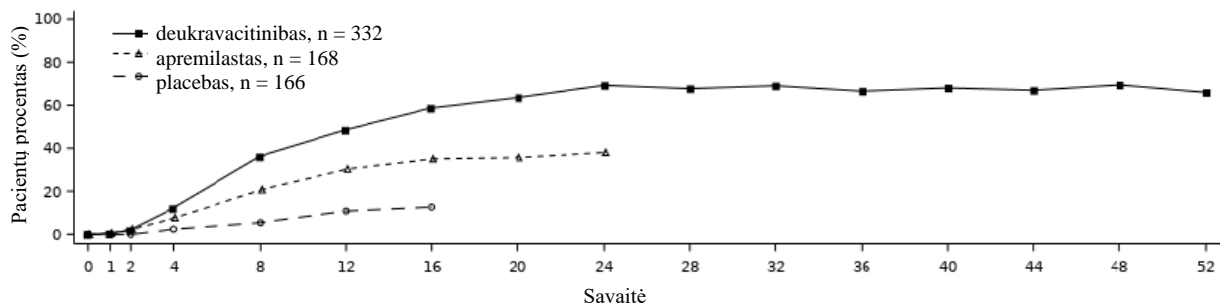
Amžiaus, lyties, rasės, kūno svorio, ligos trukmės, pradinio ligos sunkumo ir ankstesnio gydymo biologinėmis ar nebiologinėmis medžiagomis tyrimas nenustatė šių pogrupių atsako į deukravacitinibą skirtumų.

#### *Atsakas laikui bėgant*

Deukravacitinibo veiksmingumo pradžia buvo greitai, didžiausias PASI 75 atsakas buvo pasiektas 24 savaitę (POETYK PSO-1 ir PSO-2) ir išliko iki 52 savaitės (POETYK PSO-1) (žr. 1 pav.).



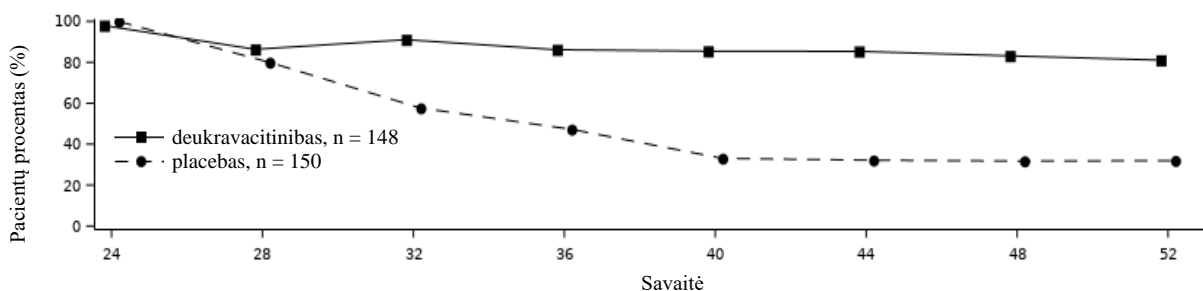
**1 pav. PASI 75 atsakas (NRI) iki 52 savaitės pagal vizitą POETKYK PSO-1**



*Palaikymas ir atsako patvarumas*

POETKYK PSO-2 tyrime, siekiant įvertinti atsako palaikymą ir patvarumą, pacientai, kurie buvo atsitiktinių imčių būdu atrinkti vartoti deukravacitinibą ir 24 savaitę pasiekė PASI 75 atsaką, buvo pakartotinai atsitiktinių imčių būdu atrinkti toliau tęsti gydymą deukravacitinibu arba gauti placebą. 24 savaitę atsaką patyrusiems tiriamiesiems, kurie buvo pakartotinai atsitiktinių imčių būdu atrinkti vartoti placebą, laiko iki PASI 75 atsako praradimo mediana buvo maždaug 12 savaičių. 2 pav. parodytas dviejų grupių PASI 75 atsakas 24–52 savaitėmis.

**2 pav. PASI 75 atsakas (NRI) po pakartotinės randomizacijos 24 savaitę POETKYK PSO-2**



*Pacientų nurodyti rezultatai*

Reikšmingai didesnis su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimas, išmatuotas pagal dermatologinės gyvenimo kokybės indeksą (angl. *Dermatology Life Quality Index – DLQI*) ir pagal pacientų nurodomus psoriazės simptomus (niežėjimas, skausmas, deginimas, dilgėlinė ir odos įtempimas) ir požymius (odos sausumas, skilinėjimas, žvynuotumas, pleiskanojimas, paraudimas ir kraujavimas), kaip nustatyta psoriazės simptomų ir požymių dienoraštyje (angl. *Psoriasis Symptoms and Signs Diary – PSSD*), buvo stebėti deukravacitinibu gydytiems pacientams lyginant su placebo 16 savaitę ir lyginant su apremilastu 16 savaitę ir 24 savaitę. Šių atsakų pagerėjimas pacientams, kuriems nuolat buvo taikomas gydymas deukravacitinibu, buvo išlaikytas iki 52 savaitės POETKYK PSO-1.

**3 lentelė. Pacientų nurodyti rezultatai POETKYK PSO-1 ir POETKYK PSO-2**

	POETKYK PSO-1			POETKYK PSO-2		
	Deukravacitinibas	Apremilastas	Placebas	Deukravacitinibas	Apremilastas	Placebas
<b>DLQI</b> Pacientai pasiekę 0 arba 1 (NRI)*	N = 322	N = 161	N = 160	N = 495	N = 247	N = 246
16 savaitė, n (%)	132 (41,0)	46 (28,6) <sup>a</sup>	17 (10,6) <sup>b</sup>	186 (37,6)	57 (23,1) <sup>b</sup>	24 (9,8) <sup>b</sup>
24 savaitė, n (%)	155 (48,1)	39 (24,2) <sup>b</sup>	-	205 (41,4)	53 (21,5) <sup>b</sup>	-

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deukravacitinibas	Apremilastas	Placebas	Deukravacitinibas	Apremilastas	Placebas
<b>PSSD simptomo balas</b> Pokytis nuo pradinio lygio (mBOCF)**	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
16 savaitė, vidurkis (SP)	-26,7 (1,8)	-17,8 (2,2) <sup>b</sup>	-3,6 (2,1) <sup>b</sup>	-28,3 (1,1)	-21,1 (1,4) <sup>b</sup>	-4,7 (1,4) <sup>b</sup>
24 savaitė, vidurkis (SP)	-31,9 (2,0)	-20,7 (2,4) <sup>b</sup>	-	-29,1 (1,1)	-21,4 (1,5) <sup>b</sup>	-
<b>PSSD požymio balas</b> Pokytis nuo pradinio lygio (mBOCF)*	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
16 savaitė, vidurkis (SP)	-28,9 (1,8)	-20,0 (2,2) <sup>b</sup>	-5,3 (2,1) <sup>a</sup>	-31,9 (1)	-23,8 (1,4) <sup>b</sup>	-7,1 (1,4) <sup>b</sup>
24 savaitė, vidurkis (SP)	-33,8 (2,0)	-22,5 (2,4) <sup>b</sup>	-	-32,4 (1,1)	-24,2 (1,5) <sup>b</sup>	-
* Pacientai, kurių pradinio lygio balas $\geq 2$ ** Koreguotas vidutinis pokytis; mBOCF – modifikuoto pradinio lygio stebėjimas vykdomas toliau; standartinė paklaida (SP) <sup>a</sup> $p < 0,01$ lyginant deukravacitinibą ir placebą arba deukravacitinibą ir apremilastą <sup>b</sup> $p < 0,0001$ lyginant deukravacitinibą ir placebą arba deukravacitinibą ir apremilastą						

### Senyvo amžiaus populiacija

Klinikinių tyrimų metu iš 1 519 plokšteline psoriaze sergančių pacientų, gydytų deukravacitinibu, 152 pacientai buvo 65 metų arba vyresni, įskaitant 21 pacientą, kurie buvo 75 metų ar vyresni (žr. 4.2 skyrių). Vyresniems ir jaunesniems pacientams, kurie vartojo deukravacitinibą, reikšmingų ekspozicijos, saugumo ar veiksmingumo skirtumų nestebėta.

### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti SOTYKTU tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis psoriazės indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Deukravacitinibas vartojamas per burną beveik visiškai absorbuojamas, ekspozicija didėja priklausomai nuo dozės ir nėra akivaizdžios nuo laiko priklausomos farmakokinetikos.

### Absorbcija

Suvartojus tabletes per burną, deukravacitinibas greitai ir beveik visiškai absorbavosi.  $T_{max}$  mediana svyravo nuo 2 iki 3 valandų, o absoliutus biologinis prieinamumas vartojant per burną sveikiems savanoriams buvo 99 %. Vartojant vieną kartą per parą, buvo stebėtas nedidelis kaupimasis (< 1,4 karto esant pusiausvyrinei koncentracijai).

### *Maistas*

Deukravacitinibą galima vartoti neatsižvelgiant į maistą ar skrandžio pH modulatorius (H<sub>2</sub> receptorių blokatorius ir protonų siurblio inhibitorius). Kartu vartojant maisto ar skrandžio pH modulatorius bendra deukravacitinibo ekspozicija ( $AUC_{[INF]}$ ) paveikta nebuvo.

### Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tūris esant pusiausvyrinei koncentracijai ( $V_{ss}$ ) yra 140 l, o tai yra didesnis nei bendras kūno vandens [42 l] tūris, rodantis ekstravaskulinį pasiskirstymą. 81,6 % deukravacitinibo susijungia su žmogaus plazmos baltymais, pirmiausia su žmogaus serumo albuminu.

Deukravacitinibas panašiai pasiskirsto tarp plazmos ir raudonųjų kraujo kūnelių komponentų, koncentracijos kraujyje ir plazmoje santykis yra 1,26.

### Biotransformacija

Žmonių organizme deukravacitinibas metabolizuojamas keturiais pirminiais biotransformacijos būdais, kurie apima N-demetilimą triazolo pusėje citochromu P-450 (CYP) 1A2 ir sudaro pagrindinį metabolitą BMT-153261, ciklopropilkarboksamido hidrolizę karboksilesteraze 2 (CES2) ir sudaro pagrindinį metabolitą BMT-158170, N-gliukuronidinimą uridino gliukuroniltransferaze (UGT) ir sudaro BMT-334616, monooksidaciją CYP 2B6/2D6 deuterintoje metilo grupėje ir sudaro M11.

Esant pusiausvyrinei koncentracijai, deukravacitinibas yra pagrindinė cirkuliuojanti atmaina, sudaranti 49 % išmatuotų su junginiu susijusių komponentų. Buvo nustatyti du pagrindiniai cirkuliuojantys metabolitai BMT-153261 ir BMT-158170, kurių pusinės eliminacijos laikai panašūs į pirminio deukravacitinibo. BMT-153261 veikimo geba panaši į pirminio junginio, o BMT-158170 nėra farmakologiškai aktyvus. BMT-153261 cirkuliavimo ekspozicija yra daug mažesnė nei pirminio junginio, todėl vyraujantis farmakologinis aktyvumas priskiriamas pirminiam junginiui deukravacitinibui.

Be to, nebuvo nustatyta jokių unikalių žmogaus metabolitų ir ilgalaikių kraujotakos metabolitų.

### Eliminacija

Deukravacitinibas eliminuojamas įvairiais būdais, įskaitant I ir II fazės metabolizmą, kartu su tiesioginiu pašalinimu per inkstus ir su išmatomis. Be to, nė vienas fermentas nesudarė daugiau kaip 26 % viso klirensa. Deukravacitinibas yra ekstensyviai metabolizuojamas, o 59 % per burną suvartotos [<sup>14</sup>C]-deukravacitinibo dozės pašalinama kaip metabolitai su šlapimu (37 % dozės) ir išmatomis (22 % dozės). Nepakitęs deukravacitinibas šlapime ir išmatose sudarė atitinkamai 13 % ir 26 % dozės.

6 mg deukravacitinibo sveiko suaugusiojo galutinis pusinės eliminacijos periodas yra 10 valandų, bendras klirensas – 15,3 l/val. (CV 27 %). Deukravacitinibas yra eflukso nešiklių, P-glikoproteino (P-gp) ir krūties vėžio atsparumo baltymo (BCRP) bei įsisavinimo nešiklio OCT1 substratas. Dėl didelio pasyvaus pralaidumo, didelio vartojimo per burną biologinio prieinamumo ir mažo šių nešiklių afiniškumo, šių nešiklių indėlis į deukravacitinibo farmakokinetiką yra minimalus.

Deukravacitinibas nėra nešiklių OATP, NTCP, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 ar MATE2K substratas.

### Tiesinis / netiesinis pobūdis

Deukravacitinibo vienkartinę dozių, vartojamų tablečių, farmakokinetika 3–36 mg dozės intervale buvo tiesinė.

### Sąveikos

#### *Deukravacitinibo poveikis kitiems vaistiniams preparatams*

*In vitro* tyrimai neparodė, kad deukravacitinibas ir jo pagrindiniai cirkuliaciniai metabolitai, esant kliniškai reikšmingoms ekspozicijoms, slopintų pagrindinius CYP (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4), UGT (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7), CES2 ir vaistinių preparatų nešiklius (P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, BSEP, MRP2, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 ir MATE2K). Be to, deukravacitinibas neindukuoja CYP 1A2, 2B6 ir 3A4 (žr. 4.5 skyrių).

## Ypatingos populiacijos

### *Senyvi pacientai*

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, deukravacitinibo vidutinė pusiausvyrinė koncentracijos ekspozicija ( $C_{avg,ss}$ ) buvo didesnė 31 % 65–74 metų pacientams ( $n = 87$  iš 1 387 [6,3 %]) ir 53 % 75–84 metų pacientams ( $n = 13$  iš 1 387 [0,94 %]). Apie ekspoziciją  $\geq 85$  metų pacientams duomenų nėra.

### *Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

Inkstų funkcijos sutrikimas neturėjo kliniškai reikšmingo poveikio deukravacitinibo ekspozicijai (žr. 4.2 skyrių), remiantis specialiu tyrimu, kuriuo apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis (aGFG) buvo nustatytas naudojant mitybos modifikavimo sergant inkstų liga (angl. *modification of diet in renal disease* – MDRD) lygtį. Lyginant su normalios inkstų funkcijos grupe, sutrikusios inkstų funkcijos grupėse deukravacitinibo  $C_{max}$  pakito iki 15 % ir  $AUC_{[INF]}$  padidėjo iki 48 % (lengvas sutrikimas [aGFG: nuo  $\geq 60$  iki  $< 90$  ml/min], vidutinio sunkumo [aGFG: nuo  $\geq 30$  iki  $< 60$  ml/min], sunkus [aGFG:  $< 30$  ml/min] ir GSIL [aGFG:  $< 15$  ml/min]). Lyginant su normalios inkstų funkcijos grupe, sutrikusios inkstų funkcijos grupėse BMT-153261  $C_{max}$  padidėjo iki 34 % ir  $AUC_{[INF]}$  padidėjo iki 84 %.

Dializė iš esmės neišvalo deukravacitinibo iš sisteminės kraujotakos (dializės metu išvalyta 5,4 % dozės).

### *Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi*

Lengvas (*Child-Pugh A* klasė) ir vidutinio sunkumo (*Child-Pugh B* klasė) kepenų funkcijos sutrikimas neturi kliniškai reikšmingo poveikio deukravacitinibo ekspozicijoms (žr. 4.2 skyrių). Palyginti su normalios kepenų funkcijos grupe, bendras deukravacitinibo  $C_{max}$  ir  $AUC_{[INF]}$  lengvo ir vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimo grupėse atitinkamai padidėjo iki 10 % ir 40 %, o nesurišto deukravacitinibo  $C_{max}$  ir  $AUC_{(INF)}$  atitinkamai padidėjo 26 % ir 60 %. Sunkaus (*Child-Pugh C* klasė) kepenų funkcijos sutrikimo suaugusiųjų grupėje bendras deukravacitinibo  $C_{max}$  buvo panašus, o bendras  $AUC$  buvo 43 % didesnis palyginti su atitinkamais sveikais suaugusiais. Šių suaugusiųjų nesurištas  $C_{max}$  ir  $AUC_{(INF)}$  atitinkamai padidėjo 62 % ir 131 %. Deukravacitinibo nerekomenduojama vartoti pacientams, sergantiems sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu (žr. 4.2 skyrių).

Tiriamųjų, sergančių lengvu, vidutinio sunkumo ir sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, BMT-153261  $AUC_{(0-T)}$  atitinkamai sumažėjo 19 %, 53 % ir 76 % palyginti su normalios kepenų funkcijos tiriamaisiais, o tiriamųjų, sergančių lengvu, vidutinio sunkumo ir sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, BMT-153261  $C_{max}$  atitinkamai sumažėjo 25 %, 59 % ir 79 %.

### *Lytis*

Remiantis populiacijos farmakokinetikos modeliavimu ir simuliacija prognozuojama, kad moterų deukravacitinibo vidutinė pusiausvyrinė koncentracijos ekspozicija ( $C_{max,ss}$  ir  $C_{avg,ss}$ ) bus apie 30 % didesnė nei vyrų.

### *Kūno svoris*

Remiantis populiacijos farmakokinetikos modeliavimu ir simuliacija prognozuojama, kad mažesnio kūno svorio ( $< 60$  kg) pacientams geometrinė vidutinė pusiausvyrinė koncentracijos deukravacitinibo ekspozicija bus didesnė 37,4 % ( $C_{max,ss}$ ) ir 24,8 % ( $C_{avg,ss}$ ). Prognozuojama, kad pacientams, kurių kūno svoris didesnis ( $> 90$  kg), geometrinė vidutinė pusiausvyrinė koncentracijos deukravacitinibo ekspozicija bus mažesnė, t. y. 24,8 % ( $C_{max,ss}$ ) ir 19,6 % ( $C_{avg,ss}$ ) (palyginti su pacientais, kurių kūno svoris 60–90 kg).

### *Igimti veiksniai*

Rasė ir etninė kilmė neturėjo kliniškai reikšmingo poveikio deukravacitinibo ekspozicijai.

### 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

#### Kartotinių dozių toksiškumas

Lėtinio toksiškumo tyrimo su žiurkėmis metu limfocitų skaičiaus, kaulų čiulpų ląsteliškumo ir limfoidinio ląsteliškumo sumažėjimas imuninės sistemos audiniuose stebėtas, kai ekspozicija (AUC) esant mažiausiam pastebėto poveikio lygiui (MPPL) buvo maždaug 9 kartus didesnė už rekomenduojamą dozę žmogui (RDŽ). Šis poveikis nebuvo susijęs su klinikiniais imunosupresijos požymiais (pvz., infekcijomis). Trombocitų skaičiaus ir raudonųjų kraujo kūnelių (RKK) masės parametrų sumažėjimas stebėtas, kai ekspozicija (AUC) esant MPPL buvo maždaug 42 kartus didesnė už RDŽ. Atliekant lėtinio toksiškumo tyrimą su beždžionėmis, klinikiniai ir mikroskopiniai odos pokyčiai bei RKK masės parametrų sumažėjimas stebėtas, kai ekspozicija (AUC) esant MPPL buvo maždaug 7 kartus didesnė už RDŽ.

#### Toksinis poveikis vystymuisi ir reprodukcijai

Deukravacitinibas neturėjo poveikio žiurkių patinų ir patelių vaisingumui ar ankstyvam embrionų vystymuisi, kai ekspozicija (AUC) buvo atitinkamai maždaug 247 ir 171 kartą didesnė už RDŽ. Deukravacitinibas nebuvo mirtinas embrionams ir nedarė teratogeninio poveikio skiriant vaikingoms žiurkių patelėms iki maždaug 266 RDŽ arba vaikingoms triušių patelėms 91/20 (bendras/laisvas) RDŽ (matuojant ekspoziciją pagal AUC).

Prenatalinio ir postnatalinio vystymosi tyrimų su žiurkėmis metu prieš nujunkymo laikotarpį buvo stebėta laikinai sumažėjusi jauniklių kūno masė, kai ekspozicija (AUC) motinai buvo maždaug 110 RDŽ dydžio. Šis efektas visiškai išnyko po nujunkymo.

Suleidus laktuojančioms žiurkėms radioizotopais ženklinto deukravacitinibo, deukravacitinibas ir (arba) jo metabolitai buvo piene, koncentracijos piene ir plazmoje santykis buvo 2,7–30,9.

## 6. FARMACINĖ INFORMACIJA

### 6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

#### Tabletės šerdis

Hipromeliozės acetato sukcinatas  
Bevandenė laktozė  
Mikrokristalinė celiuliozė  
Kroskarmeliozės natrio druska  
Koloidinis hidratuotas silicio dioksidas  
Magnio stearatas

#### Plėvelė

Polivinilo alkoholis  
Titano dioksidas (E171)  
Makrogolis  
Talkas  
Raudonasis geležies oksidas (E172)  
Geltonasis geležies oksidas (E172)

## **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai.

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Polivinilo chlorido / polichlorotrifluoroetileno (PVC/PCTFE) skaidri lizdinė plokštelė su praspaudžiama aliuminio folija, kurioje yra 7 arba 14 plėvele dengtų tablečių vienoje lizdinėje plokštelėje (kalendorinės ar nekalendorinės lizdinės plokštelės).

Pakuotės dydžiai: 7, 14, 28 ir 84 plėvele dengtos tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data

## 10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI  
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR  
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI  
UŽTIKRINTI**



## **A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

SOTYKTU 6 mg plėvele dengtos tabletės  
deukravacitinibas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 6 mg deukravacitinibo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

plėvele dengta tabletė

7 plėvele dengtos tabletės  
14 plėvele dengtų tablečių  
28 plėvele dengtos tabletės  
84 plėvele dengtos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/23/1718/001 7 plėvele dengtos tabletės (nekalendorinėje lizdinėje plokštelėje)  
EU/1/23/1718/002 7 plėvele dengtos tabletės (kalendorinėje lizdinėje plokštelėje)  
EU/1/23/1718/003 14 plėvele dengtų tablečių (nekalendorinėje lizdinėje plokštelėje)  
EU/1/23/1718/004 14 plėvele dengtų tablečių (kalendorinėje lizdinėje plokštelėje)  
EU/1/23/1718/005 28 plėvele dengtos tabletės (nekalendorinėse lizdinėse plokštelėse)  
EU/1/23/1718/006 28 plėvele dengtos tabletės (kalendorinėse lizdinėse plokštelėse)  
EU/1/23/1718/007 84 plėvele dengtos tabletės (nekalendorinėse lizdinėse plokštelėse)  
EU/1/23/1718/008 84 plėvele dengtos tabletės (kalendorinėse lizdinėse plokštelėse)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

SOTYKTU 6 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

SOTYKTU 6 mg tabletės  
deukravacitinibas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**KALENDORINĖ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

SOTYKTU 6 mg tabletės  
deukravacitinibas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Pirmadienis Antradienis Trečiadienis Ketvirtadienis Penktadienis Šeštadienis Sekmadienis

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**



## **Pakuotės lapelis: informacija pacientui**

### **SOTYKTU 6 mg plėvele dengtos tabletės** deukravacitinibas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra SOTYKTU ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant SOTYKTU
3. Kaip vartoti SOTYKTU
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti SOTYKTU
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra SOTYKTU ir kam jis vartojamas**

##### **Kas yra SOTYKTU**

SOTYKTU sudėtyje yra veikliosios medžiagos deukravacitinibo, kuri priklauso tirozino kinazės 2 (TYK2) inhibitoriais vadinamai vaistų grupei, mažinančiai su psoriaze susijusį uždegimą.

##### **Kam vartojamas SOTYKTU**

SOTYKTU gydomi suaugusieji, sergantys vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze (odą veikianti uždegiminė liga, dar vadinama žvyneline), dėl kurios gali atsirasti raudonos, žvynuotos, sustorėjusios, niežtinčios, skausmingos sritys ant odos, ji taip pat gali paveikti Jūsų galvos plaukuotąją dalį, nagus, rankas ir pėdas.

##### **Kaip veikia SOTYKTU**

SOTYKTU veikia selektyviai blokuodamas fermento, vadinamo TYK2 (tirozino kinaze 2), kuris dalyvauja uždegimo procese, veiklą. Sumažinus šio fermento aktyvumą, SOTYKTU gali padėti kontroliuoti uždegimą, susijusį su plokšteline psoriaze, ir taip sumažinti šios ligos požymius (odos sausumą, skilinėjimą, žvynuotumą, pleiskanojimą, paraudimą ir kraujavimą), padėdamas sumažinti simptomus, tokius kaip niežėjimas, skausmas, deginimas ir odos įtempimas.

Taip pat nustatyta, kad SOTYKTU pacientams, sergantiems psoriaze, pagerina gyvenimo kokybę. Tai reiškia, kad Jūsų ligos poveikis kasdinei veiklai, santykiams ir kitiems veiksniams turėtų būti mažesnis nei buvo anksčiau.

## 2. Kas žinotina prieš vartojant SOTYKTU

### SOTYKTU vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija deukravacitinibui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu sergate infekcija, įskaitant aktyvią tuberkuliozę (TB), kuri, gydytojo nuomone, yra svarbi.

### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti SOTYKTU:

- jei šiuo metu sergate infekcine liga, kuri neišnyksta arba nuolat kartojasi;
- jeigu sergate arba kada nors sirgote tuberkulioze (TB);
- jeigu sergate vėžiu, nes gydytojas turės nuspręsti, ar Jums galima skirti SOTYKTU;
- jeigu turite širdies problemų ar sveikatos sutrikimų, dėl kurių Jums yra didesnė tikimybė susirgti širdies liga – neaišku, ar SOTYKTU padidina širdies ligų riziką;
- jeigu Jums yra pasireiškę kraujo krešulių kojų venose (giliųjų venų trombozė) arba plaučiuose (plaučių embolija) arba yra jų atsiradimo rizika. Pasakykite gydytojui, jei skausmingai patinsta koja, atsiranda krūtinės skausmas ar dusulys, nes tai gali būti kraujo krešulių venose požymiai. Neaišku, ar SOTYKTU didina kraujo krešulių riziką;
- jeigu neseniai skiepijotės arba planuojate skiepytis.

Jeigu nesate tikri, ar Jums tinka kuri nors iš pirmiau išvardytų sąlygų, prieš pradėdami vartoti SOTYKTU pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

### Vaikams ir paaugliams

SOTYKTU **nerekomenduojamas** vaikams ir jaunesniems nei 18 metų paaugliams, nes šioje amžiaus grupėje jis nebuvo įvertintas.

### Kiti vaistai ir SOTYKTU

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui:

- jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri;
- jeigu neseniai skiepijotės arba planuojate skiepytis. Vartojant SOTYKTU negalima skiepytis tam tikrų rūšių vakcinomis (gyvomis vakcinomis).

### Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Taip yra todėl, kad nežinoma, kaip šis vaistas paveiks kūdikį.

### Vairavimas ir mechanizmų valdymas

SOTYKTU neturėtų paveikti gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus.

### SOTYKTU sudėtyje yra laktozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

### SOTYKTU sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## 3. Kaip vartoti SOTYKTU

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas ar vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra 6 mg per parą. Tabletetę reikia nuryti visą, galima gerti valgio metu arba nevalgius. Nesmulkinkite, neskaldykite ir nekramtykite tablečių.

Gydytojas nuspręs, kiek laiko Jums reikia vartoti SOTYKTU.

Jeigu po šešių gydymo mėnesių Jūsų būklė nepagerėjo, pasitarkite su gydytoju.

#### **Ką daryti pavartojus per didelę SOTYKTU dozę**

Jei išgėrėte didesnę, nei reikia, SOTYKTU dozę, kuo greičiau pasitarkite su gydytoju. Jums gali pasireikšti kai kurie iš 4 skyriuje išvardytų šalutinio poveikio reiškinių.

#### **Pamiršus pavartoti SOTYKTU**

Jei pamiršote pavartoti SOTYKTU, tiesiog pavartokite įprastą dozę kitą dieną. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę.

#### **Nustojus vartoti SOTYKTU**

Nenustokite vartoti SOTYKTU prieš tai nepasitarę su gydytoju. Nutraukus gydymą, psoriazės simptomai gali pasikartoti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- viršutinių kvėpavimo takų (nosies ir gerklės) infekcijos su tokiais simptomais kaip gerklės skausmas ir užsikimšusi nosis.

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- virusinė burnos infekcija (pvz., pūslelinė);
- fermento, vadinamo kreatino fosfokinaze (KFK), aktyvumo kraujyje padidėjimas;
- žaizdelės burnoje;
- aknės tipo bėrimai;
- plaukų folikulų uždegimas.

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- juostinė pūslelinė (*herpes zoster*).

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

### **5. Kaip laikyti SOTYKTU**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Pastebėjus tablečių pažeidimų arba požymių, kad šio vaisto pakuotė buvo mėginta atidaryti, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### SOTYKTU sudėtis

Veiklioji medžiaga yra deukravacitinibas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 6 mg deukravacitinibo.

Pagalbinės medžiagos yra:

- tabletės šerdis: hipromeliozės acetato sukcinatas, bevandenė laktozė, mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės natrio druska, koloidinis hidratuotas silicio dioksidas ir magnio stearatas.
- plėvelė: polivinilo alkoholis, titano dioksidas (E171), makrogolis, talkas, raudonasis geležies oksidas (E172) ir geltonasis geležies oksidas (E172).

### SOTYKTU išvaizda ir kiekis pakuotėje

SOTYKTU yra rausva, apvali, abipus išgaubta, plėvele dengta tabletė, kurios vienoje pusėje dviejose eilutėse įspausta „BMS 895“ ir „6 mg“, kitoje pusėje spaudinių nėra.

Plėvele dengtos tabletės pateikiamos kalendorinėje arba nekalendorinėje lizdinėje plokštelėje, kurioje yra 7 arba 14 tablečių.

Kiekvienoje pakuotėje yra 7, 14, 28 arba 84 plėvele dengtos tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### Registruotojas

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

### Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

#### **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 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

**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

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>.