

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

SOTYKTU 6 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 6 mg deucravacitinib.

Hulpstoffen met bekend effect

Elke filmomhulde tablet bevat 44 mg lactose (zie rubriek 4.4).
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet (tablet)

Roze, ronde, biconvexe, filmomhulde tablet met een diameter van 8 mm, bedrukt met 'BMS 895' en '6 mg' aan één kant op twee regels, effen aan de andere kant.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

SOTYKTU is geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige plaque-psoriasis bij volwassenen die in aanmerking komen voor systemische behandeling.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Behandeling moet worden gestart onder de begeleiding en het toezicht van een arts die ervaring heeft met het diagnosticeren en behandelen van psoriasis.

Dosering

De aanbevolen dosis is 6 mg, eenmaal daags oraal ingenomen.

Als een patiënt na 24 weken behandeling geen verbetering vertoont, moet beëindiging van de behandeling worden overwogen. De respons van de patiënt op de behandeling moet regelmatig beoordeeld worden.

Bijzondere populaties

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing nodig voor oudere patiënten van 65 jaar en ouder (zie rubriek 5.2). Er is zeer beperkte klinische ervaring met patiënten ≥ 75 jaar en deucravacitinib moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij deze groep patiënten.

Nierfunctiestoornissen

Er is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten met een nierfunctiestoornis, inclusief patiënten met eindstadium nierfalen (ESRD) die dialyseren (zie rubriek 5.2).

Leverfunctiestoornissen

Er is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten met een lichte tot matige leverfunctiestoornis. Gebruik van deucravacitinib wordt niet aanbevolen bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van deucravacitinib bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

Tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen. Tabletten moeten heel worden doorgeslikt en mogen niet worden vernalen, gesneden of gekauwd.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Klinisch belangrijke, actieve infecties (bijv. actieve tuberculose, zie rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Infecties

Deucravacitinib kan het risico op infecties verhogen (zie rubriek 4.8).

Behandeling met deucravacitinib mag niet worden gestart bij patiënten met een klinisch belangrijke, actieve infectie totdat de infectie is verdwenen of toereikend wordt behandeld (zie rubriek 4.3). Voorzichtigheid is geboden als u het gebruik van deucravacitinib overweegt bij patiënten met een chronische infectie of een voorgeschiedenis van terugkerende infecties.

Patiënten die worden behandeld met deucravacitinib moeten worden geïnstrueerd om medische hulp in te roepen wanneer tekenen of symptomen optreden die kunnen wijzen op een infectie. Als een patiënt een klinisch belangrijke infectie ontwikkelt of niet reageert op standaard behandeling, moet de patiënt zorgvuldig gecontroleerd worden en mag deucravacitinib pas weer worden gegeven wanneer de infectie is verdwenen.

Controle op tuberculose voorafgaand aan de behandeling

Voordat behandeling met deucravacitinib wordt gestart, moeten patiënten worden onderzocht op tuberculose. Deucravacitinib mag niet worden gegeven aan patiënten met actieve tuberculose (zie rubriek 4.3). Behandeling voor latente tuberculose moet worden gestart voordat deucravacitinib wordt toegediend. Antituberculosebehandeling moet worden overwogen voorafgaand aan de start van behandeling met deucravacitinib bij patiënten met een voorgeschiedenis van latente of actieve tuberculose bij wie een toereikend behandeltraject niet kan worden bevestigd. Patiënten die deucravacitinib krijgen, moeten worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van actieve tuberculose.

Maligniteiten

Maligniteiten, waaronder lymfomen en niet-melanoom huidkanker (NMSC), werden waargenomen in klinische onderzoeken met deucravacitinib.

Het is niet bekend of tyrosinekinase 2 (TYK2)-remming in verband kan worden gebracht met de bijwerkingen van JAK-remming (Janus Kinase). In een groot gerandomiseerd, actief gecontroleerd onderzoek naar een JAK-remmer bij patiënten met reumatoïde artritis van 50 jaar en ouder met ten minste één aanvullende cardiovasculaire risicofactor werden hogere percentages maligniteiten, met name longkanker, lymfoom en NMSC, waargenomen met een JAK-remmer in vergelijking met tumornecrosefactor (TNF)-remmers.

Er zijn beperkte klinische gegevens beschikbaar om het mogelijke verband tussen blootstelling aan deucravacitinib en het ontwikkelen van maligniteiten te beoordelen. Beoordelingen van de veiligheid op de lange termijn zijn nog gaande. De risico's en voordelen van behandeling met deucravacitinib moeten worden afgewogen voordat de behandeling wordt gestart bij patiënten.

Ernstige cardiovasculaire bijwerkingen (*major adverse cardiovascular events*; MACE), diepveneuze trombose (DVT) en longembolie (PE)

Het is niet bekend of TYK2-remming in verband kan worden gebracht met de bijwerkingen van JAK-remming. In een groot gerandomiseerd, actief gecontroleerd onderzoek naar een JAK-remmer bij patiënten met reumatoïde artritis van 50 jaar en ouder met ten minste één aanvullende cardiovasculaire risicofactor werden hogere percentages MACE, gedefinieerd als cardiovasculair overlijden, niet-fataal myocardinfarct en niet-fataal cerebrovasculair accident, en een dosisafhankelijk hoger percentage veneuze trombo-embolie waaronder DVT en PE waargenomen met een JAK-remmer, in vergelijking met TNF-remmers.

Een verhoogd risico op MACE, DVT en PE werd niet waargenomen in klinische onderzoeken met deucravacitinib. Beoordelingen van de veiligheid op de lange termijn van deucravacitinib zijn nog gaande. De risico's en voordelen van behandeling met deucravacitinib moeten worden afgewogen voordat de behandeling bij patiënten wordt gestart.

Vaccinaties

Voordat behandeling met deucravacitinib wordt gestart, moet worden overwogen om alle vaccinaties die bij de leeftijd passen, af te ronden volgens de huidige vaccinatierichtlijnen. Het gebruik van levend-verzwakte vaccins bij patiënten die worden behandeld met deucravacitinib moet worden vermeden. De respons op levende of niet-levende vaccins is niet beoordeeld.

Hulpstoffen

Lactose

Dit middel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Klinisch onderzoek wijst erop dat deucravacitinib geen klinisch relevante geneesmiddelinteracties heeft wanneer het gelijktijdig wordt toegediend met de volgende andere geneesmiddelen en daarom zijn er geen dosisaanpassingen nodig.

Invloed van deucravacitinib op andere geneesmiddelen

Deucravacitinib heeft geen betekenisvolle invloed op plasmablootstelling van rosuvastatine (substraat van 'breast cancer resistance protein' [BCRP] en OATP), methotrexaat (substraat van BCRP en andere

transporteiwitten), mycofenolaatmofetil (MMF) (CES1- en 2-substraat) of orale anticonceptiva (norethisteronacetaat en ethinylestradiol).

Invloed van andere geneesmiddelen op deucravacitinib

Geneesmiddelen die remmers of inductoren zijn van cytochroom P450 (CYP)-enzymen of transporteiwitten, zoals cyclosporine (duale remmer van P-glycoproteïne [P-gp]/BCRP), fluvoxamine (krachtige CYP1A2-remmer), ritonavir (matige CYP1A2-inductor), diflunisal (uridineglucuronyltransferase (UGT)1A9-remmer), pyrimethamine (OCT1-remmer), famotidine (H2-receptorantagonist) of rabeprazol (protonpompremmer) hebben geen betekenisvolle invloed op de plasmablootstelling aan deucravacitinib (zie rubriek 5.2).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van deucravacitinib bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van deucravacitinib te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of deucravacitinib/metabolieten in de moedermelk worden uitgescheiden. Uit beschikbare gegevens bij dieren blijkt dat deucravacitinib in melk wordt uitgescheiden (zie rubriek 5.3).

Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met deucravacitinib moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Het effect van deucravacitinib op vruchtbaarheid bij mensen is niet beoordeeld. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Deucravacitinib heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst gemelde bijwerking is bovensteluchtweginfectie (18,9%), in de meeste gevallen nasofaryngitis. Het veiligheidsprofiel van deucravacitinib op de lange termijn was vergelijkbaar en in overeenstemming met eerdere ervaring.

Lijst met bijwerkingen in tabelvorm

De volgende lijst met bijwerkingen van deucravacitinib is afkomstig van klinische onderzoeken bij plaque-psoriasis (tabel 1). Deze bijwerkingen worden weergegeven volgens de MedDRA systeem/orgaanklassen en per frequentie.

Frequenties worden gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 1: Lijst met bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Infecties en parasitaire aandoeningen	Zeer vaak	Bovensteluchtweginfecties ^a
	Vaak	Herpes-simplex infecties ^b
	Soms	Herpes zoster
Maagdarmsleesaandoeningen	Vaak	Orale ulceratie ^c
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Acneïforme rash ^d
		Folliculitis
Onderzoeken	Vaak	Verhoogd creatinefosfokinase in het bloed
^a Bovensteluchtweginfecties omvatten nasofaryngitis, bovensteluchtweginfectie, virale bovensteluchtweginfectie, faryngitis, sinusitis, acute sinusitis, rhinitis, tonsillitis, peritonsillair abces, laryngitis, tracheïtis en rhinotracheïtis. ^b Herpes-simplex infecties omvatten orale herpes, herpes simplex, genitale herpes en herpesvirusinfectie. ^c Orale ulceratie omvat orale aften, mondulceratie, tongulceratie en stomatitis. ^d Acneïforme rash omvat acne, acneïforme dermatitis, rash, rosacea, pustula, pustuleuze rash en papulae.		

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Infecties

In de onderzoeken POETYK PSO-1 en POETYK PSO-2 (zie rubriek 5.1), kwamen infecties voor bij 29,1% van de patiënten in de deucravacitinibgroep (116,0 voorvallen per 100 persoonjaren) vergeleken met 21,5% van de patiënten in de placebogroep (83,7 voorvallen per 100 persoonjaren) tijdens de eerste 16 weken. De meerderheid van de infecties was niet ernstig en licht tot matig in ernst en heeft niet geleid tot het staken van deucravacitinib. De incidentie van ernstige infecties was 0,6% in de deucravacitinibgroep (2,0 voorvallen per 100 persoonjaren) en 0,5% in de placebogroep (1,6 voorvallen per 100 persoonjaren).

Het percentage infecties in de deucravacitinibgroep nam tot en met week 52 niet toe (95,4 voorvallen per 100 persoonjaren). Het percentage ernstige infecties in de deucravacitinibgroep nam tot en met week 52 niet toe (1,7 voorvallen per 100 persoonjaren).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Deucravacitinib is oraal toegediend aan gezonde proefpersonen in enkelvoudige doses tot maximaal 40 mg (> 6 maal de voor mensen aanbevolen dosis van 6 mg/dag) en in meervoudige doses tot maximaal 24 mg/dag (12 mg tweemaal daags) gedurende 14 dagen zonder dosisbeperkende toxiciteit.

Bij overdosering wordt aanbevolen om de patiënt te monitoren op tekenen of symptomen van bijwerkingen en om direct passende symptomatische behandeling in te stellen. Dialyse geeft geen substantiële klaring van deucravacitinib uit de systemisch circulatie (zie rubriek 5.2).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: immunosuppressiva, ATC-code: L04AF07

Werkingsmechanisme

Deucravacitinib is een selectieve remmer van het TYK2-enzym (TYK2 behoort tot de JAK-familie). Deucravacitinib bindt aan het regulatoire domein van TYK2 en stabiliseert zo een remmende interactie tussen de regulatoire en katalytische domeinen van het enzym. De leidt tot een allosterische remming van receptorgemedieerde activatie van TYK2 en de hieruit voortvloeiende functies in cellen. TYK2 medieert de signalering van interleukine-23 (IL-23), interleukine-12 (IL-12) en type I-IFN- γ (IFN γ), wat van nature voorkomende cytokines zijn die zijn betrokken bij ontstekings- en immuunreacties. Deucravacitinib remt het vrijkomen van pro-inflammatoire cytokinen en chemokinen.

Farmacodynamische effecten

Bij patiënten met psoriasis verminderde deucravacitinib de aan psoriasis gerelateerde genexpressie bij psoriatische huid, waaronder vermindering in genen die door de IL-23-route en de type I IFN-route worden gereguleerd. Deucravacitinib verlaagde IL-17A, IL-19 en β -defensine met respectievelijk 47-50%, 72% en 81-84% na 16 weken eenmaaldaagse behandeling.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van deucravacitinib werden beoordeeld in twee multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde placebo- en apremilastgecontroleerde klinische onderzoeken (POETYK PSO-1 en POETYK PSO-2) bij patiënten van 18 jaar en ouder met matige tot ernstige plaque-psoriasis die in aanmerking kwamen voor systemische behandeling of fototherapie. Patiënten hadden een aangedaan lichaamsoppervlak (*body surface area*, BSA) van $\geq 10\%$, een *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI)-score ≥ 12 en een *static Physician's Global Assessment* (sPGA) ≥ 3 (matig of ernstig) op een vijfpuntsschaal van algehele ernst van de ziekte.

In POETYK PSO-1 en POETYK PSO-2 werden in totaal 1686 patiënten beoordeeld, waarvan er 843 waren gerandomiseerd naar deucravacitinib 6 mg eenmaal daags, 422 naar apremilast 30 mg tweemaal daags en 421 naar placebo.

In beide onderzoeken schakelden patiënten die placebo kregen in week 16 over naar deucravacitinib en bleven dit gebruiken tot week 52. Patiënten die waren gerandomiseerd naar apremilast en die in week 24 geen PASI 50 (POETYK PSO-1) of PASI 75 (POETYK PSO-2) hadden bereikt, schakelden over naar deucravacitinib en bleven dit gebruiken tot week 52. In POETYK PSO-1 bleven patiënten die waren gerandomiseerd naar deucravacitinib de behandeling voortzetten tot week 52. In POETYK PSO-2 werden patiënten die werden behandeld met deucravacitinib en in week 24 een PASI 75 bereikten opnieuw gerandomiseerd in een verhouding 1:1 naar voortzetting van deucravacitinib (onderhoud) of overschakeling naar placebo (terugtrekking).

Ziektekenmerken bij baseline kwamen overeen voor de onderzoekspopulatie in beide onderzoeken: de meerderheid van de patiënten was man (67%), de gemiddelde leeftijd was ongeveer 47 jaar waarbij de meerderheid van de patiënten tussen 40 en 64 jaar oud was. 10% van de patiënten was ≥ 65 jaar. De algehele mediane PASI-score was 18,7 en de mediane BSA was 20%. De sPGA-score bij baseline was 3 (matig) bij 79,8% van de patiënten en 4 (ernstig) bij 20,2%. De mediane *Dermatology Life Quality Index* (DLQI)-score was 11. In totaal had 18,4% van de patiënten een voorgeschiedenis van psoriatische artritis.

Verdeeld over beide onderzoeken had 40% van de patiënten eerdere fototherapie gehad, had 42,4% geen eerdere systemische behandeling (inclusief biologische en niet-biologische behandeling) gehad,

had 41% eerdere niet-biologische systemische behandeling gehad en had 34,8% een eerdere biologische behandeling gehad (16,1% TNF-, 4,9% IL-12/23, 16,6% IL-17- en 4,4% IL-23-remmers).

De co-primaire eindpunten in de twee onderzoeken waren het aandeel patiënten dat het volgende bereikte: 1) ten minste een 75% verbetering in PASI-scores (PASI 75) ten opzichte van baseline en 2) een sPGA-score van vrij of bijna vrij (0 of 1) in week 16 versus placebo.

In onderzoek POETYK PSO-1 werd PASI 75 bereikt met deucravacitinib bij 58,4%, met apremilast bij 35,1% en met placebo bij 12,7% van de patiënten in week 16. Een sPGA van vrij of bijna vrij in week 16 werd bereikt bij 53,6%, 32,1% en 7,2% van de patiënten in de groepen met respectievelijk deucravacitinib, apremilast en placebo. Voor deze coprimaire eindpunten werd superioriteit van deucravacitinib ten opzichte van placebo aangetoond. In onderzoek POETYK PSO-2 werden consistente resultaten waargenomen.

Tabel 2 geeft de belangrijkste werkzaamheidsresultaten weer voor de coprimaire en andere eindpunten.

Tabel 2: Belangrijkste werkzaamheidsresultaten bij volwassenen met plaque-psoriasis

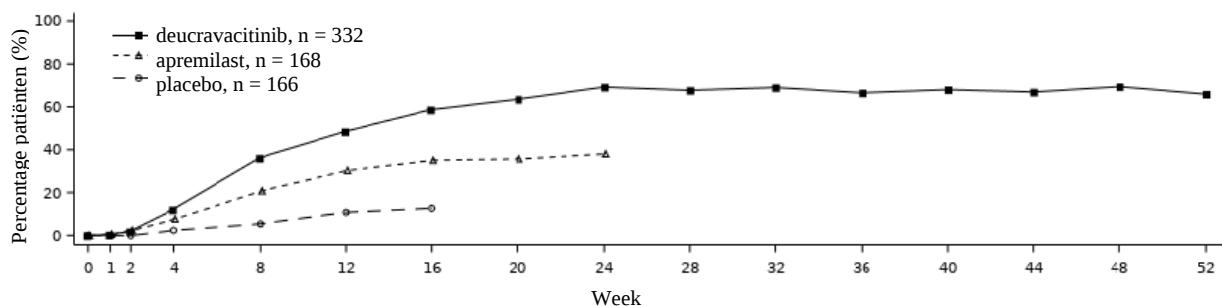
	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
Eindpunt	Deucravacitinib (N = 332) n (%)	Apremilast (N = 168) n (%)	Placebo (N = 166) n (%)	Deucravacitinib (N = 511) n (%)	Apremilast (N = 254) n (%)	Placebo (N = 255) n (%)
sPGA 0/1						
Week 16	178 (53,6)	54 (32,1) ^d	12 (7,2) ^{a,d}	253 (49,5)	86 (33,9) ^d	22 (8,6) ^{a,d}
Week 24	195 (58,7)	52 (31,0) ^d	-	251 (49,8) ^b	75 (29,5) ^d	-
sPGA 0						
Week 16	58 (17,5)	8 (4,8) ^d	1 (0,6) ^d	80 (15,7)	16 (6,3) ^e	3 (1,2) ^d
PASI 75						
Week 16	194 (58,4)	59 (35,1) ^d	21 (12,7) ^{a,d}	271 (53,0)	101 (39,8) ^e	24 (9,4) ^{a,d}
Week 24	230 (69,3)	64 (38,1) ^d	-	296 (58,7) ^b	96 (37,8) ^d	-
PASI 90						
Week 16	118 (35,5)	33 (19,6) ^e	7 (4,2) ^d	138 (27,0)	46 (18,1) ^f	7 (2,7) ^d
Week 24	140 (42,2)	37 (22,0) ^d	-	164 (32,5) ^b	50 (19,7) ^d	-
PASI 100						
Week 16	47 (14,2)	5 (3,0) ^d	1 (0,6) ^d	52 (10,2)	11 (4,3) ^f	3 (1,2) ^d
Hoofdhuid-specifieke PGA 0/1^c	(N = 209)	(N = 110)	(N = 121)	(N = 305)	(N = 166)	(N = 173)
Week 16	147 (70,3)	43 (39,1) ^d	21 (17,4) ^d	182 (59,7)	61 (36,7) ^d	30 (17,3) ^d
Non-responder imputatie (NRI) werd gebruikt; patiënten die voor het eindpunt met de behandeling of het onderzoek stopten of voor wie gegevens ontbraken, werden gerekend als niet-responders.						
^a Co-primair eindpunt waarbij deucravacitinib wordt vergeleken met placebo						
^b N = 504 rekening houdend met ontbrekende beoordelingen wegens de COVID-19-pandemie						
^c Inclusief patiënten met een hoofdhuidspecifieke PGA-score bij baseline van ≥ 3						
^d $p \leq 0,0001$ voor vergelijking tussen deucravacitinib en placebo of deucravacitinib en apremilast						
^e $p < 0,001$ voor vergelijking tussen deucravacitinib en apremilast						
^f $p < 0,01$ voor vergelijking tussen deucravacitinib en apremilast						

Bij onderzoek naar leeftijd, geslacht, ras, lichaamsgewicht, ziekte duur, ernst van de ziekte bij baseline en eerdere behandeling met biologische of niet-biologische middelen werden geen verschillen tussen deze subgroepen geconstateerd in respons op deucravacitinib.

Respons na verloop van tijd

Deucravacitinib liet een snel optreden van werkzaamheid zien met een maximale PASI 75-respons die werd bereikt in week 24 (POETYK PSO-1 en PSO-2) en die aanhield tot en met week 52 (POETYK PSO-1) (zie figuur 1).

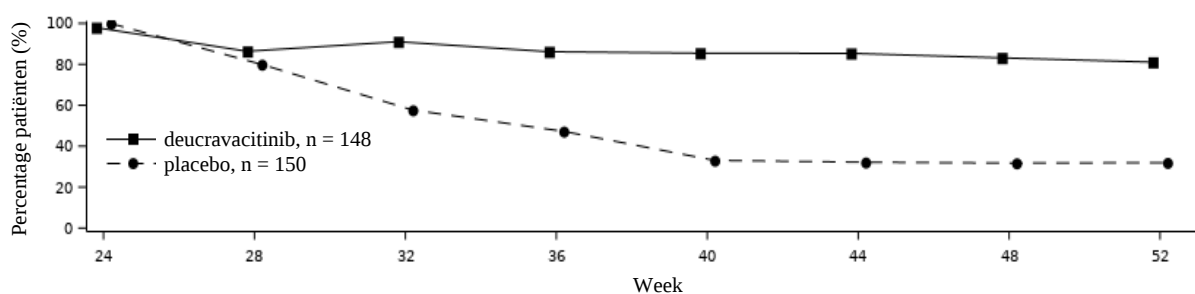
Figuur 1: PASI 75-respons (NRI) tot en met week 52 per bezoek in POETYK PSO-1



Behoud en duurzaamheid van de respons

In POETYK PSO-2 werden patiënten die oorspronkelijk waren gerandomiseerd naar deucravacitinib en een PASI 75-respons bereikten in week 24, opnieuw gerandomiseerd naar ofwel voortzetten van de behandeling met deucravacitinib of ontvangen van placebo, om behoud en duur van de respons te beoordelen. Voor responders in week 24 die opnieuw werden gerandomiseerd naar placebo, was de mediane tijd tot verlies van de PASI 75-respons ongeveer 12 weken. Figuur 2 toont de PASI 75-respons in de 2 groepen van week 24-52.

Figuur 2: PASI 75-respons (NRI) na hernieuwde randomisatie in week 24 in POETYK PSO-2



Door de patiënt gerapporteerde uitkomsten

Significant grotere verbeteringen in gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven, gemeten met de DLQI en in door de patiënt gerapporteerde psoriasis-symptomen (jeuk, pijn, brandend gevoel, stekend gevoel en strak gespannen huid) en tekenen (droge, gebarsten of geschubde huid, vervellen of schilferen, roodheid, en bloeding) gemeten met de *Psoriasis Symptoms and Signs Diary* (PSSD) werden waargenomen bij patiënten die werden behandeld met deucravacitinib vergeleken met placebo in week 16 en vergeleken met apremilast in week 16 en week 24. Verbeteringen in deze responsen bij patiënten die voortdurend werden behandeld met deucravacitinib werden behouden tot en met week 52 in POETYK PSO-1.

Tabel 3: Door de patiënt gerapporteerde uitkomsten in POETYK PSO-1 en POETYK PSO-2

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deucravacitinib	Apremilast	Placebo	Deucravacitinib	Apremilast	Placebo
DLQI						
Patiënten die 0 of 1 bereikten (NRI)*	N = 322	N = 161	N = 160	N = 495	N = 247	N = 246
Week 16, n (%)	132 (41,0)	46 (28,6) ^a	17 (10,6) ^b	186 (37,6)	57 (23,1) ^b	24 (9,8) ^b
Week 24, n (%)	155 (48,1)	39 (24,2) ^b	-	205 (41,4)	53 (21,5) ^b	-

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deucravacitinib	Apremilast	Placebo	Deucravacitinib	Apremilast	Placebo
PSSD-symptoomscore Verandering ten opzichte van baseline (mBOCF)**	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Week 16, gemiddelde (SE)	-26,7 (1,8)	-17,8 (2,2) ^b	-3,6 (2,1) ^b	-28,3 (1,1)	-21,1 (1,4) ^b	-4,7 (1,4) ^b
Week 24, gemiddelde (SE)	-31,9 (2,0)	-20,7 (2,4) ^b	-	-29,1 (1,1)	-21,4 (1,5) ^b	-
PSSD-tekenscore Verandering ten opzichte van baseline (mBOCF)*	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Week 16, gemiddelde (SE)	-28,9 (1,8)	-20,0 (2,2) ^b	-5,3 (2,1) ^a	-31,9 (1)	-23,8 (1,4) ^b	-7,1 (1,4) ^b
Week 24, gemiddelde (SE)	-33,8 (2,0)	-22,5 (2,4) ^b	-	-32,4 (1,1)	-24,2 (1,5) ^b	-
* Patiënten met een score van ≥ 2 bij baseline ** Bijgestelde gemiddelde verandering, mBOCF – doorgevoerde bijgestelde waarneming bij baseline, standaardfout (SE) ^a $p < 0,01$ voor vergelijking tussen deucravacitinib en placebo of deucravacitinib en apremilast ^b $p < 0,0001$ voor vergelijking tussen deucravacitinib en placebo of deucravacitinib en apremilast						

Oudere patiënten

Van de 1519 patiënten met plaque-psoriasis die in klinische onderzoeken werden behandeld met deucravacitinib, waren 152 patiënten 65 jaar of ouder, onder wie 21 patiënten die 75 jaar of ouder waren (zie rubriek 4.2). Er werden geen algehele verschillen in blootstelling, veiligheid of werkzaamheid waargenomen tussen oudere en jongere patiënten die deucravacitinib kregen.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met SOTYKTU in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten met psoriasis (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Deucravacitinib vertoonde een bijna volledige orale absorptie, dosis-gerelateerde toename in blootstelling en geen duidelijke tijdsafhankelijke farmacokinetiek.

Absorptie

Na orale toediening van tabletten vertoonde deucravacitinib een snelle en bijna volledige absorptie. De mediane T_{max} liep uiteen van 2 tot 3 uur en de absolute orale biologische beschikbaarheid was 99% bij gezonde vrijwilligers. Matige accumulatie ($< 1,4$ -maal bij *steady state*) werd waargenomen na eenmaaldaagse toediening.

Voedsel

Deucravacitinib kan worden toegediend zonder rekening te houden met voedsel of maagzuurremmers (H₂-receptorblokkers en protonpompremmers). Gelijktijdige toediening van voedsel of maagzuurremmers had geen invloed op de totale blootstelling ($AUC_{[INF]}$) van deucravacitinib.

Distributie

Het distributievolume bij *steady state* (V_{ss}) is 140 l, wat groter is dan de totale hoeveel water in het lichaam [42 l] wat wijst op extravasculaire distributie. Deucravacitinib wordt voor 81,6% gebonden aan humane plasma-eiwitten, primair aan humaan serumalbumine.

Deucravacitinib wordt op vergelijkbare wijze gedistribueerd tussen plasma en rodebloedcelcomponenten met een bloed/plasmaconcentratieverhouding van 1,26.

Biotransformatie

Bij mensen wordt deucravacitinib gemetaboliseerd via vier primaire biotransformatieroutes, waaronder N-demethylering bij de triazolgroep door CYP1A2 waarbij een belangrijk metaboliet BMT-153261 wordt gevormd, cyclopropylcarboxamidehydrolyse door carboxylesterase 2 (CES2) waarbij een belangrijk metaboliet BMT-158170 wordt gevormd, N-glucuronidering door UGT waarbij BMT-334616 wordt gevormd en mono-oxidatie door CYP2B6/2D6 bij de gedeuteerde methylgroep waarbij M11 wordt gevormd.

Bij *steady state* is deucravacitinib de belangrijkste circulerende vorm, waarbij het 49% van de gemeten aan de verbindingssgerelateerde componenten vormt. Er werden twee belangrijke circulerende metabolieten, BMT-153261 en BMT-158170, geïdentificeerd, waarbij de halfwaardetijden van beide metabolieten vergelijkbaar waren met die van het oorspronkelijke deucravacitinib. BMT-153261 heeft een vergelijkbare activiteit als de oorspronkelijke verbinding en BMT-158170 is niet farmacologisch actief. De blootstelling aan circulerend BMT-153261 is veel lager dan die aan de oorspronkelijke verbinding, waardoor de belangrijkste farmacologische werkzaamheid wordt toegeschreven aan de oorspronkelijke verbinding deucravacitinib.

Verder werden geen metabolieten die uniek zijn voor mensen en geen langlevende metabolieten geïdentificeerd.

Eliminatie

Deucravacitinib wordt via verschillende routes geëlimineerd, waaronder fase I- en II-metabolisme, samen met directe eliminatie via de nieren en feces. Daarnaast droeg geen enkel enzym voor meer dan 26% bij aan de totale klaring. Deucravacitinib wordt uitgebreid gemetaboliseerd, waarbij 59% van de oraal toegediende dosis [¹⁴C]-deucravacitinib wordt geëlimineerd als metabolieten in de urine (37% van de dosis) en feces (22% van de dosis). Van onveranderd deucravacitinib is 13% van de dosis aanwezig in urine en 26% in feces.

De terminale eliminatiehalfwaardetijd van deucravacitinib 6 mg bij gezonde volwassenen is 10 uur, met een totale klaring van 15,3 l/u (CV 27%). Deucravacitinib is een substraat van effluxtransporteiwitten P-gp en BCRP en uptaketransporteiwit OCT1. Wegens grote passieve permeabiliteit, hoge orale biologische beschikbaarheid en lage affiniteit voor deze transporteiwitten, is de bijdrage van deze transporteiwitten aan de farmacokinetiek van deucravacitinib minimaal.

Deucravacitinib is geen substraat van de transporteiwitten OATP, NTCP, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1, of MATE2K.

Lineariteit/non-lineariteit

De farmacokinetiek van enkelvoudige doses deucravacitinib toegediend als tabletten was lineair binnen het dosisbereik van 3 mg tot 36 mg.

Interacties

Invloed van deucravacitinib op andere geneesmiddelen

Bij in-vitro-onderzoeken is geen bewijs gevonden dat deucravacitinib en de belangrijke circulerende metabolieten ervan bij klinisch relevante blootstellingen een remmer zijn van belangrijke CYP's (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4), UGT's (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7), CES2 en geneesmiddeltransporteiwitten (P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, BSEP, MRP2, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 en MATE2K). Daarnaast is deucravacitinib geen inductor van CYP1A2, -2B6 en -3A4 (zie rubriek 4.5).

Bijzondere populaties

Ouderen

Op basis van de farmacokinetische populatieanalyse was de gemiddelde steady-state blootstelling aan deucravacitinib ($C_{avg,ss}$) hoger, 31% bij patiënten van 65-74 jaar ($n = 87$ van de 1387 [6,3%]) en 53% bij patiënten van 75-84 jaar ($n = 13$ van de 1387 [0,94%]). Gegevens over blootstelling bij patiënten ≥ 85 jaar zijn niet beschikbaar.

Patiënten met een nierfunctiestoornis

Nierfunctiestoornissen hebben geen klinisch betekenisvol effect op blootstelling aan deucravacitinib (zie rubriek 4.2) op basis van een gericht onderzoek waarbij de geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) werd berekend met de MDRD-formule (*modification of diet in renal disease*). Vergeleken met de groep met een normale nierfunctie was de C_{max} van deucravacitinib maximaal 15% veranderd en nam de $AUC_{[INF]}$ toe met maximaal 48% in de groepen met een nierfunctiestoornis (licht [eGFR: ≥ 60 tot < 90 ml/min], matig [eGFR: ≥ 30 tot < 60 ml/min], ernstig [eGFR: < 30 ml/min] en eindstadium nierfalen [eGFR: < 15 ml/min]). Vergeleken met de groep met een normale nierfunctie nam de C_{max} van BMT-153261 toe met maximaal 34% en nam de $AUC_{[INF]}$ toe met maximaal 84% verdeeld over alle groepen met een nierfunctiestoornis.

Dialyse geeft geen substantiële klaring van deucravacitinib uit de systemische circulatie (5,4% van de dosis wordt per dialyse geklaard).

Patiënten met een leverfunctiestoornis

Lichte (Child-Pugh-klasse A) en matige (Child-Pugh-klasse B) leverfunctiestoornis heeft geen klinisch betekenisvol effect op de blootstelling aan deucravacitinib (zie rubriek 4.2). Vergeleken met de groep met een normale leverfunctie nam de totale C_{max} en $AUC_{[INF]}$ van deucravacitinib in de groep met een lichte en matige leverfunctiestoornis toe met respectievelijk maximaal 10% en 40%, terwijl de C_{max} en $AUC_{[INF]}$ van ongebonden deucravacitinib toenam met respectievelijk maximaal 26% en 60%. Bij volwassenen met een ernstige (Child-Pugh-klasse C) leverfunctiestoornis, was de totale C_{max} van deucravacitinib vergelijkbaar met en de totale AUC 43% hoger ten opzichte van vergelijkbare gezonde volwassenen. Bij deze volwassenen nam de ongebonden C_{max} en $AUC_{[INF]}$ toe met respectievelijk 62% en 131%. Gebruik van deucravacitinib wordt niet aanbevolen bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen (zie rubriek 4.2).

De $AUC_{(0-T)}$ van BMT-153261 nam af met 19%, 53% en 76% bij proefpersonen met respectievelijk een lichte, matige en ernstige leverfunctiestoornis, vergeleken met proefpersonen met een normale leverfunctie, terwijl de C_{max} van BMT-153261 afnam met 25%, 59%, en 79% bij proefpersonen met respectievelijk een lichte, matige en ernstige leverfunctiestoornis.

Geslacht

Op basis van de farmacokinetische populatiemodellering en simulatie wordt verwacht dat vrouwen een gemiddelde steady-state blootstelling aan deucravacitinib ($C_{max,ss}$ en $C_{avg,ss}$) hebben die ongeveer 30% hoger is in vergelijking met mannen.

Lichaamsgewicht

Op basis van de farmacokinetische populatiemodellering en simulatie wordt verwacht dat patiënten met een lager lichaamsgewicht (< 60 kg) een hogere geometrisch gemiddelde steady-state blootstelling aan deucravacitinib hebben van 37,4% ($C_{max,ss}$) en 24,8% ($C_{avg,ss}$). Van patiënten met een hoger lichaamsgewicht (> 90 kg) wordt verwacht dat ze een lagere geometrisch gemiddelde steady-state blootstelling aan deucravacitinib hebben van 24,8% ($C_{max,ss}$) en 19,6% ($C_{avg,ss}$) (in vergelijking met patiënten met een lichaamsgewicht van 60-90 kg).

Intrinsieke factoren

Ras en etniciteit hadden geen klinisch betekenisvolle invloed op blootstelling aan deucravacitinib.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Herhaalde dosistoxiciteit

In het chronische toxiciteitsonderzoek bij ratten werden een afname in lymfocytentellingen, beenmergcellulariteit en lymfoïde cellulariteit in weefsels van het immuunsysteem waargenomen bij blootstelling (AUC) op het laagste niveau waarbij een effect is waargenomen (LOEL) van ongeveer 9 maal de aanbevolen dosis voor mensen (*recommended human dose*, RHD). Deze effecten gingen niet gepaard met klinische tekenen van immuunsuppressie (bijv. infecties). Een afname in trombocytentelling en parameters voor de massa van rode bloedcellen werd waargenomen bij blootstelling (AUC) op een LOEL van ongeveer 42 maal de RHD. In het chronisch toxiciteitsonderzoek bij apen werden klinische en microscopische huidveranderingen en een afname in parameters voor de massa van rode bloedcellen waargenomen bij blootstelling (AUC) op een LOEL van ongeveer 7 maal de RHD.

Reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit

Deucravacitinib had geen invloed op de vruchtbaarheid of vroege embryonale ontwikkeling bij mannelijke en vrouwelijke ratten bij blootstellingen (AUC) tot respectievelijk ongeveer 247 en 171 maal de RHD.

Deucravacitinib was niet dodelijk of teratogeen voor embryo's bij maternale blootstellingen (AUC) tot ongeveer 266 maal de RHD bij ratten of 91/20 (totaal/vrij) maal de RHD bij konijnen.

In een onderzoek naar de pre- en postnatale ontwikkeling bij ratten werd een tijdelijk lager lichaamsgewicht van de jongen waargenomen tijdens de periode vóór het spenen bij maternale blootstelling (AUC) van ongeveer 110 maal de RHD. Dit effect herstelde zich volledig in de periode na het spenen.

Na toediening van radioactief gemerkt deucravacitinib aan zogende ratten bleek dat deucravacitinib en/of de metabolieten hiervan aanwezig waren in de melk met een melk/plasmaconcentratieverhouding van 2,7 tot 30,9.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Hypromellose-acetaatsuccinaat
Watervrije lactose
Microkristallijne cellulose
Croscarmellose-natrium
Colloïdaal gehydrateerd silica
Magnesiumstearaat

Filmomhulling

Polyvinylalcohol
Titaandioxide (E171)
Macrogol
Talk
Rood ijzeroxide (E172)
Geel ijzeroxide (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Helder blister van polyvinylchloride/polychloorfluorethyleen (PVC/PCTFE) met aluminium doordrukfolie met 7 of 14 filmomhulde tabletten per blister (kalenderblisters of niet-kalenderblisters).

Verpakkingsgrootten: 7, 14, 28 en 84 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel. (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

SOTYKTU 6 mg filmomhulde tabletten
deucravacitinib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elke filmomhulde tablet bevat 6 mg deucravacitinib.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose. Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

filmomhulde tablet

7 filmomhulde tabletten
14 filmomhulde tabletten
28 filmomhulde tabletten
84 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENST TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1718/001 7 filmomhulde tabletten (in een niet-kalenderblisten)
EU/1/23/1718/002 7 filmomhulde tabletten (in een kalenderblisten)
EU/1/23/1718/003 14 filmomhulde tabletten (in een niet-kalenderblisten)
EU/1/23/1718/004 14 filmomhulde tabletten (in een kalenderblisten)
EU/1/23/1718/005 28 filmomhulde tabletten (in niet-kalenderblisten)
EU/1/23/1718/006 28 filmomhulde tabletten (in kalenderblisten)
EU/1/23/1718/007 84 filmomhulde tabletten (in niet-kalenderblisten)
EU/1/23/1718/008 84 filmomhulde tabletten (in kalenderblisten)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

SOTYKTU 6 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

SOTYKTU 6 mg tabletten
deucravacitinib

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

KALENDERBLISTER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

SOTYKTU 6 mg tabletten
deucravacitinib

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

maandag dinsdag woensdag donderdag vrijdag zaterdag zondag

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

SOTYKTU 6 mg filmomhulde tabletten deucravacitinib

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is SOTYKTU en waarvoor wordt dit middel ingenomen?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is SOTYKTU en waarvoor wordt dit middel ingenomen?

Wat is SOTYKTU?

SOTYKTU bevat de werkzame stof deucravacitinib, die behoort tot een groep geneesmiddelen die tyrosinekinase 2 (TYK2)-remmers wordt genoemd en die helpen om ontstekingen in verband met psoriasis te verminderen.

Waarvoor wordt dit middel ingenomen?

SOTYKTU wordt gebruikt voor het behandelen van volwassenen met matige tot ernstige ‘plaque-psoriasis’, een ontstekingsziekte van de huid die rode, schilferende, jeukende, verdikte, pijnlijke plekken op uw huid veroorzaakt en ook kan optreden op uw hoofdhuid en nagels, handen en voeten.

Hoe werkt SOTYKTU?

SOTYKTU werkt doordat het selectief de activiteit blokkeert van een enzym, ‘TYK2’ (tyrosinekinase 2) genoemd, dat betrokken is bij het ontstekingsproces. Door de activiteit van dit enzym te verlagen kan SOTYKTU helpen de ontsteking die samenhangt met plaque-psoriasis onder controle te houden en op die manier de tekenen (droge huid, gebarsten of geschubde huid, vervellen, schilferen, roodheid en bloeding) te verminderen. Op deze wijze kan het middel de klachten zoals jeuk, pijn, brandend gevoel, stekend gevoel en huidstrakte van deze aandoening helpen verminderen.

SOTYKTU bleek ook aantoonbaar de kwaliteit van leven van patiënten met psoriasis te verbeteren. Dit betekent dat de invloed van uw aandoening op dagelijkse activiteiten, relaties en andere factoren kleiner zou moeten worden dan eerder.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een infectie, zoals actieve tuberculose, die uw arts van belang vindt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt:

- als u op dit moment een infectie heeft die niet weggaat of die steeds terugkomt
- als u tuberculose heeft of heeft gehad
- als u kanker heeft, omdat uw arts in dit geval moet beslissen of u nog steeds dit middel kunt krijgen
- als u hartproblemen heeft of een medische aandoening heeft die de kans op het ontwikkelen van een hartaandoening verhoogt - het is namelijk niet duidelijk of dit middel het risico op een hartaandoening verhoogt
- als u een verhoogd risico heeft op het krijgen van bloedstolsels in de aderen van uw benen (diepveneuze trombose) of longen (longembolie), of als u deze heeft gehad. Vertel het uw arts als u last krijgt van een pijnlijk gezwollen been, pijn op de borst of kortademigheid. Dit kan namelijk wijzen op bloedstolsels in de aderen. Het is niet duidelijk of dit middel het risico op bloedstolsels verhoogt
- als u kortgeleden een vaccinatie heeft gekregen of van plan bent deze te krijgen.

Weet u niet zeker of een van de bovenstaande zaken op u van toepassing is? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel inneemt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

SOTYKTU wordt **niet aanbevolen** voor kinderen en jongeren tot 18 jaar, omdat het niet beoordeeld is in deze leeftijdsgroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast SOTYKTU nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Of heeft u kort geleden een vaccinatie gehad of bent u van plan deze te krijgen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Terwijl u SOTYKTU gebruikt, mag u bepaalde soorten vaccins (levende vaccins) niet krijgen.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt. Het is namelijk niet bekend welke invloed dit geneesmiddel heeft op de baby.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Naar verwachting heeft SOTYKTU geen invloed op uw rijvaardigheid en het vermogen machines te gebruiken.

SOTYKTU bevat lactose

Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.

SOTYKTU bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De aanbevolen dosering is elke dag 6 mg. De tablet moet heel doorgeslikt worden en mag worden ingenomen met of zonder voedsel. De tabletten niet vernalen, snijden of kauwen.

Uw arts zal beslissen hoe lang u SOTYKTU moet gebruiken.

Wordt uw klacht na zes maanden behandeling niet minder? Neem dan contact op met uw arts.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Heeft u te veel van dit middel ingenomen? Neem dan zo snel mogelijk contact op met uw arts. U kunt last krijgen van een van de bijwerkingen die worden vermeld in rubriek 4.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Bent u vergeten dit middel in te nemen? Neem dan de volgende dag de normale dosis in. Neem geen dubbele dosis om een vergeten tablet in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Stop niet met het innemen van SOTYKTU zonder eerst met uw arts te overleggen. Als u stopt met de behandeling kunnen de klachten van psoriasis terugkomen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 mensen)

- infectie van de bovenste luchtwegen (neus en keel) met klachten als een zere keel en verstopte neus

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 mensen)

- virusinfectie van de mond (zoals koortsblaasjes)
- een verhoogd niveau van een enzym in uw bloed, dat creatinefosfokinase (CPK) wordt genoemd
- aften
- acneachtige uitslag
- ontsteking van haarzakjes

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 mensen)

- gordelroos (*herpes zoster*)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de blister en de doos na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de tabletten beschadigd zijn of dat er tekenen zijn dat er met de geneesmiddelverpakking is geknoeid.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is deucravacitinib. Elke filmomhulde tablet bevat 6 mg deucravacitinib.

De andere stoffen in dit middel zijn:

- tabletkern: hypromellose-acetaatsuccinaat, watervrije lactose, microkristallijne cellulose, croscarmellose-natrium, colloïdaal gehydrateerd silica en magnesiumstearaat.
- filmomhulling: polyvinylalcohol, titaandioxide (E171), macrogol, talk, rood ijzeroxide (E172) en geel ijzeroxide (E172).

Hoe ziet SOTYKTU eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

SOTYKTU is een roze, ronde, biconvexe, filmomhulde tablet, bedrukt met 'BMS 895' en '6 mg' aan één kant op twee regels, effen aan de andere kant.

De filmomhulde tabletten worden geleverd in kalenderblisters of niet-kalenderblisters met 7 of 14 tabletten.

Elke verpakking bevat 7, 14, 28 of 84 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees
Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.