

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

SOTYKTU 6 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 6 mg deukravacitinibu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá filmom obalená tableta obsahuje 44 mg laktózy (pozri časť 4.4).
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta)

Ružová, okrúhla, bikonvexná, filmom obalená tableta s priemerom 8 mm, s vytlačeným „BMS 895“ a „6 mg“ na jednej strane v dvoch riadkoch, na druhej strane bez tlače.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

SOTYKTU je indikovaný dospelým na liečbu stredne ťažkej až ťažkej ložiskovej psoriázy, ktorí sú vhodní na systémovú liečbu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba sa má začať pod vedením a dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s diagnostikou a liečbou psoriázy.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 6 mg, ktorá sa užíva perorálne jedenkrát denne.

Ak po 24 týždňoch pacient nevykazuje žiadne prínosy liečby, má sa zvážiť ukončenie liečby.
Odpoveď pacienta na liečbu sa má pravidelne hodnotiť.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

U starších pacientov vo veku 65 rokov a vyššom nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).
Klinická skúsenosť s pacientmi vo veku ≥ 75 rokov je veľmi obmedzená a deukravacitinib sa má v tejto skupine pacientov používať s opatrnosťou.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek vrátane pacientov s terminálnym ochorením obličiek (*end stage renal disease*, ESRD) na dialýze nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky. Deukravacitinib sa neodporúča používať u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť deukravacitinibu u detí a dospievajúcich do 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla. Tablety sa majú prehĺtať celé a nemajú sa drviť, lámať ani žuť.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Klinicky významné aktívne infekcie (napr. aktívna tuberkulóza, pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Infekcie

Deukravacitinib môže zvýšiť riziko infekcií (pozri časť 4.8).

Liečba deukravacitinibom sa nemá iniciovať u pacientov s akoukoľvek klinicky významnou aktívnou infekciou, kým infekcia nevymizne alebo nie je adekvátne liečená (pozri časť 4.3). U pacientov s chronickou infekciou alebo s rekurentnou infekciou v anamnéze je potrebné starostlivo zvážiť používanie deukravacitinibu.

Pacienti liečení deukravacitinibom majú byť poučení o tom, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich objavia prejavy alebo príznaky naznačujúce infekciu. Ak sa u pacienta rozvinie klinicky závažná infekcia alebo neodpovedá na štandardnú liečbu, pacienta treba starostlivo sledovať a deukravacitinib sa nemá podávať, kým infekcia neustúpi.

Hodnotenie tuberkulózy pred liečbou

Pred začatím liečby deukravacitinibom majú byť pacienti vyšetrení na infekciu tuberkulózy (TBC). Deukravacitinib sa nemá podávať pacientom s aktívnou TBC (pozri časť 4.3). Liečba latentnej TBC sa má začať pred podávaním deukravacitinibu. Pred začatím liečby deukravacitinibom sa má zvážiť liečba proti TBC u pacientov s latentnou alebo aktívnou TBC v anamnéze, u ktorých nemožno potvrdiť adekvátny priebeh liečby. U pacientov užívajúcich deukravacitinib sa majú sledovať prejavy a symptómy aktívnej TBC.

Malignity

V klinických štúdiách s deukravacitinibom sa pozorovali malignity vrátane lymfómov a nemelanómovej rakoviny kože (*non-melanoma skin cancer*, NMSC).

Nie je známe, či môže inhibícia tyrozínkinázy 2 (TYK2) súvisieť s nežiaducimi reakciami inhibície Janusovej kinázy (JAK). Vo veľkej randomizovanej aktívnej kontrolovanej štúdii zameranej na inhibitor JAK u pacientov s reumatoidnou artritídou (RA) vo veku 50 rokov a starších s aspoň jedným ďalším rizikovým faktorom kardiovaskulárnych ochorení sa v prípade inhibítora JAK pozorovala

vyššia miera výskytu malignít, najmä rakoviny pľúc, lymfómu a NMSC, v porovnaní s inhibítormi tumor nekrotizujúceho faktora (*tumour necrosis factor*, TNF).

Na posúdenie potenciálnej súvislosti medzi expozíciou deukravacitinibu a vznikom malignít sú dostupné len obmedzené klinické údaje. Prebieha hodnotenie dlhodobej bezpečnosti. Pred začatím liečby sa u pacientov majú zväžiť riziká a prínosy liečby deukravacitinibom.

Závažné nežiaduce kardiovaskulárne udalosti (*major adverse cardiovascular events*, MACE), hlboká žilová trombóza (*deep venous thrombosis*, DVT) a pľúcna embólia (*pulmonary embolism*, PE)

Nie je známe, či môže inhibícia TYK2 súvisieť s nežiaducimi reakciami inhibície JAK. Vo veľkej randomizovanej aktívnej kontrolovanej štúdii zameranej na inhibítor JAK sa v prípade inhibítora JAK v porovnaní s inhibítormi TNF u pacientov s RA vo veku 50 rokov a starších s aspoň jedným ďalším rizikovým faktorom kardiovaskulárnych ochorení pozorovala vyššia miera výskytu MACE, definovaná ako kardiovaskulárna smrť, nefatálny infarkt myokardu a nefatálna cievna mozgová príhoda, a vyššia miera výskytu venózneho tromboembolizmu závislého od dávky vrátane DVT a PE.

V klinických skúšaníach s deukravacitinibom sa nepozorovalo zvýšené riziko MACE, DVT ani PE. Prebieha hodnotenie dlhodobej bezpečnosti deukravacitinibu. Pred začatím liečby sa u pacientov majú zohľadniť riziká a prínosy liečby deukravacitinibom.

Imunizácie

Pred začatím liečby deukravacitinibom zvažte absolvovanie všetkých imunizácií primeraných veku podľa súčasných smerníc na imunizáciu. U pacientov liečených deukravacitinibom sa treba vyhnúť použitiu živých vakcín. Odpoveď na živé alebo neživé vakcíny sa nehodnotila.

Pomocné látky

Laktóza

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Klinické štúdie naznačujú, že pri súbežnom podávaní s nasledovnými liekmi nemá deukravacitinib klinicky významné liekové interakcie, a preto nie sú potrebné úpravy dávky.

Účinok deukravacitinibu na iné lieky

Deukravacitinib významne neovplyvňuje plazmatické expozície rosuvastatínu (substrát BCRP a OATP), metotrexátu (substrát BCRP a renálnych transportérov), mofetil-mykofenolátu (MMF) (substrát CES1 a CES2) alebo perorálnych kontraceptív (noretindrón acetát a etinylestradiol).

Účinok iných liekov na deukravacitinib

Lieky, ktoré sú inhibítormi alebo induktormi enzýmov CYP alebo transportérov, ako sú cyklosporín (dvojitý inhibítor P-gp/inhibítor proteínu rezistencie rakoviny prsníka [*breast cancer resistance protein*, BCRP]), fluvoxamín (silný inhibítor CYP 1A2), ritonavir (stredne silný induktor CYP 1A2), diflunizal (inhibítor UGT 1A9), pyrimetamín (inhibítor OCT1), famotidín (antagonista H₂ receptora) alebo rabeprazol (inhibítor protónovej pumpy) významne neovplyvňujú plazmatické expozície deukravacitinibu (pozri časť 5.2).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Je iba obmedzené množstvo údajov o použití deukravacitinibu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu deukravacitinibu počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa deukravacitinib/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Dostupné údaje u zvierat preukázali vylučovanie deukravacitinibu do mlieka (pozri časť 5.3).

Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu deukravacitinibom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Účinok deukravacitinibu na fertilitu u ľudí sa nehodnotil. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Deukravacitinib nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou sú infekcie horných dýchacích ciest (18,9 %), najčastejšie nazofaryngitída. Dlhodobý bezpečnostný profil deukravacitinibu bol podobný a v súlade s predchádzajúcimi skúsenosťami.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledovný zoznam nežiaducich reakcií deukravacitinibu je z klinických skúšaní s ložiskovou psoriázou (tabuľka 1). Tieto reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov podľa MedDRA a podľa frekvencie.

Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1: Zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Infekcie a nákazy	Veľmi časté	Infekcie horných dýchacích ciest ^a
	Časté	Infekcie herpes simplex ^b
	Menej časté	Herpes zoster
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Vredy v ústach ^c
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Akneiformná vyrážka ^d Folikulitída
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Časté	Zvýšené hodnoty kreatínfosfokinázy v krvi

^a Infekcie horných dýchacích ciest zahŕňajú nazofaryngitídu, infekciu horných dýchacích ciest, vírusovú infekciu horných dýchacích ciest, faryngitídu, sinusitídu, akútnu sinusitídu, rinitídu, tonzilitídu, peritonzilárny absces, laryngitídu, tracheitídu a rinotracheitídu.
^b Infekcie herpes simplex zahŕňajú orálny herpes, herpes simplex, genitálny herpes a herpetickú vírusovú infekciu.
^c Vredy v ústach zahŕňajú afty, ulceráciu v ústach, ulceráciu jazyka a stomatitídu.
^d Akneiformná vyrážka zahŕňa akné, akneiformnú dermatitídu, vyrážku, rosaceu, pustuly, pustulárnu vyrážku a papuly.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Infekcie

V štúdiách POETIK PSO-1 a POETIK PSO-2 (pozri časť 5.1) sa infekcie vyskytli u 29,1 % pacientov v skupine s deukravacitinibom (116,0 udalostí na 100 osoborokov) v porovnaní s 21,5 % pacientov v skupine s placebom (83,7 udalostí na 100 osoborokov) počas prvých 16 týždňov. Väčšina infekcií bola nezávažná a mierna až stredne závažná a neviedla k prerušeniu liečby deukravacitinibom. Incidencia závažných infekcií v skupine s deukravacitinibom bola 0,6 % (2,0 udalostí na 100 osoborokov) a v skupine s placebom bola 0,5 % (1,6 udalostí na 100 osoborokov).

Miera infekcií v skupine s deukravacitinibom sa do 52. týždňa nezvýšila (95,4 udalostí na 100 osoborokov). Miera závažných infekcií v skupine s deukravacitinibom sa do 52. týždňa nezvýšila (1,7 udalostí na 100 osoborokov).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Deukravacitinib sa podával zdravým osobám v jednorazových dávkach až do 40 mg (> 6-násobok odporúčanej dávky u ľudí 6 mg/deň) a v opakovane podávaných dávkach až do 24 mg/deň (12 mg dvakrát denne) počas 14 dní bez toxicity obmedzujúcej dávku.

V prípade predávkovania sa odporúča sledovať u pacienta akékoľvek prejavy alebo symptómy nežiaducich reakcií a okamžite začať primeranú symptomatickú liečbu. Dialýzou sa deukravacitinib zo systémovej cirkulácie podstatne neodstráni (pozri časť 5.2).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresíva, ATC kód: L04AF07

Mechanizmus účinku

Deukravacitinib selektívne inhibuje enzým TYK2 (TYK2 patrí do skupiny JAK). Deukravacitinib sa viaže na regulačnú doménu TYK2 čím stabilizuje interakciu inhibície medzi regulačnou a katalytickou doménou enzýmu. To vedie k alosterickej inhibícii receptorom sprostredkovanej aktivácie TYK2 a jej následných funkcií v bunkách. TYK2 sprostredkúva signalizáciu interleukínu-23 (IL-23), interleukínu-12 (IL-12) a interferónov typu I (*I interferons*, IFN), čo sú prirodzene sa vyskytujúce cytokíny zapojené do zápalových a imunitných reakcií. Deukravacitinib inhibuje uvoľňovanie prozápalových cytokínov a chemokínov.

Farmakodynamické účinky

U pacientov so psoriázou deukravacitinib znížil expresiu génov súvisiacu s psoriázou v psoriatickej pokožke zahŕňajúc najmä utlmenia génov regulovaných dráhou IL-23 a dráhou IFN typu I. Deukravacitinib po 16 týždňoch liečby jedenkrát denne znížil množstvo IL-17A o 47-50 %, IL-19 o 72 % a β -defenzín o 81-84 %.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť deukravacitinibu sa hodnotili v dvoch multicentrických, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom a apremilastom kontrolovaných klinických štúdiách (POETYK PSO-1 a POETYK PSO-2) s pacientmi vo veku 18 rokov a vyššom so stredne ťažkou až ťažkou ložiskovou psoriázou, ktorí boli vhodní na systémovú liečbu alebo fototerapiu. Pacienti mali postihnutých ≥ 10 % plochy povrchu tela (*body surface area*, BSA), skóre plochy a indexu závažnosti psoriázy (*Psoriasis Area and Severity Index*, PASI) ≥ 12 a statické celkové hodnotenie lekára (*static Physician's Global Assessment*, sPGA) ≥ 3 (stredne závažné alebo závažné) na 5-bodovej škále celkovej závažnosti ochorenia.

V štúdiách POETYK PSO-1 a POETYK PSO-2 sa hodnotilo celkovo 1 686 pacientov, z nich 843 bolo randomizovaných na deukravacitinib v dávke 6 mg jedenkrát denne, 422 na apremilast v dávke 30 mg dvakrát denne a 421 na placebo.

V oboch štúdiách boli pacienti, ktorí dostávali placebo, prestavení na deukravacitinib v 16. týždni, a v liečbe pokračovali až do 52. týždňa. Pacienti randomizovaní na užívanie apremilastu, ktorí nedosiahli odpoveď na liečbu PASI 50 (POETYK PSO-1) alebo PASI 75 (POETYK PSO-2) v 24. týždni, boli prestavení na deukravacitinib a pokračovali v liečbe až do 52. týždňa. Pacienti v štúdii POETYK PSO-1, ktorí boli randomizovaní na liečbu deukravacitinibom, pokračovali v liečbe až do 52. týždňa. V štúdii POETYK PSO-2 boli pacienti liečení deukravacitinibom, ktorí dosiahli PASI 75 v 24. týždni, opätovne randomizovaní v pomere 1: 1 buď na pokračovanie liečby deukravacitinibom (udržiavacia liečba), alebo boli prestavení na placebo (ukončenie liečby).

V oboch štúdiách boli základné charakteristiky ochorenia v skúmanej populácii zhodné: väčšina pacientov boli muži (67 %), priemerný vek bol približne 47 rokov, pričom väčšina pacientov bola vo veku medzi 40 a 64 rokov. 10 % pacientov bolo vo veku ≥ 65 rokov. Celkový medián skóre PASI bol 18,7 a medián BSA bol 20 %. Východiskové skóre sPGA bolo 3 (stredné) u 79,8 % pacientov a 4 (závažné) u 20,2 %. Medián skóre dermatologického indexu kvality života pacienta (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) bol 11. Celkovo 18,4 % pacientov v štúdii malo psoriatickú artritídu v anamnéze.

V oboch štúdiách 40 % pacientov dostalo predtým fototerapiu, 42,4 % pacientov predtým nedostalo žiadnu systémovú liečbu (vrátane biologickej a/alebo nebiologickej liečby), 41 % pacientov už predtým dostalo nebiologickú systémovú liečbu a 34,8 % dostalo predtým biologickú liečbu (16,1 % inhibítory TNF, 4,9 % IL-12/23, 16,6 % IL-17 a 4,4 % IL-23).

Koprimárnymi koncovými ukazovateľmi v týchto dvoch štúdiách boli podiely pacientov, ktorí dosiahli 1) minimálne 75 % zlepšenie skóre PASI (PASI 75) oproti východiskovej hodnote a 2) jasné alebo takmer jasné (0 alebo 1) skóre sPGA v 16. týždni oproti placebo.

V štúdií POETYK PSO-1 sa v 16. týždni dosiahlo skóre PASI 75 s deukravacitinibom u 58,4 % pacientov, s apremilastom u 35,1 % pacientov a s placebom u 12,7 % pacientov. Statické celkové hodnotenie lekára (*Static Physician's Global Assessment*, sPGA) jasné alebo celkom jasné v 16. týždni sa dosiahlo u 53,6 % pacientov v skupine s deukravacitinibom, 32,1 % v skupine s apremilastom a 7,2 % v skupine s placebom. V prípade týchto koprímárnych koncových ukazovateľov sa preukázala superiorita deukravacitinibu oproti placebo. V štúdií POETYK PSO-2 sa pozorovali konzistentné výsledky.

V tabuľke 2 sú uvedené hlavné výsledky účinnosti koprímárnych a ďalších koncových ukazovateľov.

Tabuľka 2: Hlavné výsledky účinnosti u dospelých s ložiskovou psoriázou

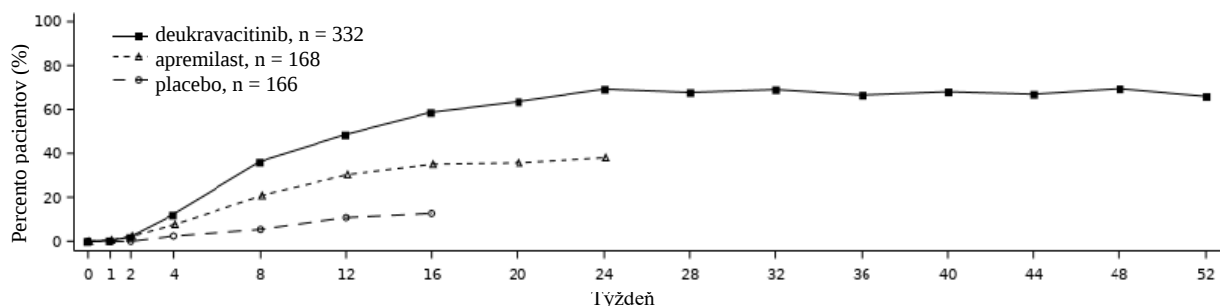
Koncový ukazovateľ	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deukravacitinib (N = 332) n (%)	Apremilast (N = 168) n (%)	Placebo (N = 166) n (%)	Deukravacitinib (N = 511) n (%)	Apremilast (N = 254) n (%)	Placebo (N = 255) n (%)
sPGA 0/1						
16. týždeň	178 (53,6)	54 (32,1) ^d	12 (7,2) ^{a,d}	253 (49,5)	86 (33,9) ^d	22 (8,6) ^{a,d}
24. týždeň	195 (58,7)	52 (31,0) ^d	-	251 (49,8) ^b	75 (29,5) ^d	-
sPGA 0						
16. týždeň	58 (17,5)	8 (4,8) ^d	1 (0,6) ^d	80 (15,7)	16 (6,3) ^e	3 (1,2) ^d
PASI 75						
16. týždeň	194 (58,4)	59 (35,1) ^d	21 (12,7) ^{a,d}	271 (53,0)	101 (39,8) ^e	24 (9,4) ^{a,d}
24. týždeň	230 (69,3)	64 (38,1) ^d	-	296 (58,7) ^b	96 (37,8) ^d	-
PASI 90						
16. týždeň	118 (35,5)	33 (19,6) ^e	7 (4,2) ^d	138 (27,0)	46 (18,1) ^f	7 (2,7) ^d
24. týždeň	140 (42,2)	37 (22,0) ^d	-	164 (32,5) ^b	50 (19,7) ^d	-
PASI 100						
16. týždeň	47 (14,2)	5 (3,0) ^d	1 (0,6) ^d	52 (10,2)	11 (4,3) ^f	3 (1,2) ^d
PGA 0/1 špecifické pre pokožku hlavy^c	(N = 209)	(N = 110)	(N = 121)	(N = 305)	(N = 166)	(N = 173)
16. týždeň	147 (70,3)	43 (39,1) ^d	21 (17,4) ^d	182 (59,7)	61 (36,7) ^d	30 (17,3) ^d
Použila sa imputácia nereagujúceho na liečbu (<i>Non-responder imputation</i> , NRI). Pacienti, ktorí ukončili liečbu alebo štúdiu pred koncovým ukazovateľom alebo im chýbali údaje, boli počítaní ako nereagujúci na liečbu.						
^a Koprímárny koncový ukazovateľ porovnávajúci deukravacitinib s placebom						
^b N = 504 predstavuje neuskutočnené hodnotenia v dôsledku pandémie ochorenia COVID-19						
^c Zahŕňa pacientov s východiskovým skóre PGA špecifickým pre pokožku hlavy ≥ 3						
^d $p \leq 0,0001$ na porovnanie medzi deukravacitinibom a placebom alebo deukravacitinibom a apremilastom						
^e $p < 0,001$ na porovnanie medzi deukravacitinibom a apremilastom						
^f $p < 0,01$ na porovnanie medzi deukravacitinibom a apremilastom						

Výšetrením veku, pohlavia, rasy, telesnej hmotnosti, dĺžky ochorenia, závažnosti ochorenia na začiatku štúdie a predchádzajúcej liečby biologickými alebo nebiologickými liečivami sa neidentifikovali rozdiely v odpovedi na liečbu deukravacitinibom medzi týmito podskupinami.

Odpoveď v priebehu času

Deukravacitinib vykazoval rýchly nástup účinnosti s maximálnou odpoveďou PASI 75 dosiahnutou do 24. týždňa (POETYK PSO-1 a PSO-2), ktorá sa udržala až do 52. týždňa (POETYK PSO-1) (pozri obrázok 1).

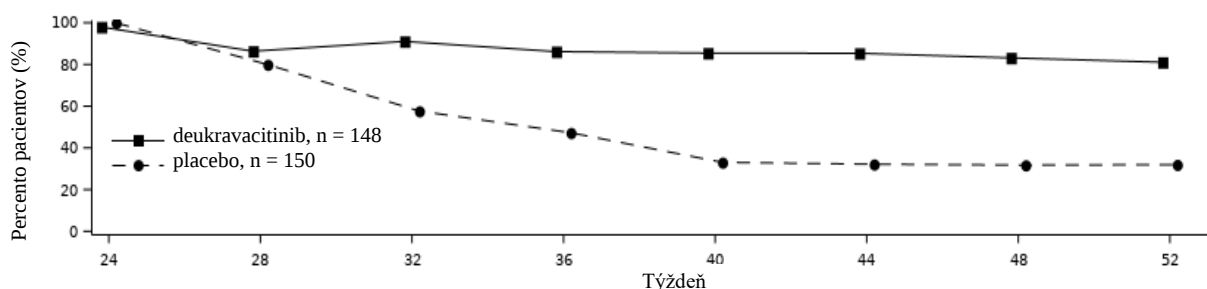
Obrázok 1: Odpoveď PASI 75 (NRI) do 52. týždňa podľa kontroly v rámci POETKY PSO-1



Udržanie a trvanie odpovede

V štúdií POETKY PSO-2 na hodnotenie udržania a trvania odpovede boli pacienti, ktorí boli pôvodne randomizovaní na liečbu deukravacitinibom a dosiahli odpoveď PASI 75 v 24. týždni, opätovne randomizovaní na pokračovanie liečby deukravacitinibom alebo na placebo. U odpovedajúcich na liečbu v 24. týždni, ktorí boli opätovne randomizovaní na placebo, bol medián času do straty odpovede PASI 75 približne 12 týždňov. Na obrázku 2 sú uvedené odpovede PASI 75 v dvoch skupinách z 24-52. týždňa.

Obrázok 2: Odpoveď PASI 75 (NRI) po opätovnej randomizácii v 24. týždni v rámci POETKY PSO-2



Výsledky hlásené od pacientov

Výrazne väčšie zlepšenie kvality života súvisiacej so zdravím merané pomocou dermatologického indexu kvality života pacienta (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) a symptómov (svrbenie, bolesť, pálenie, štipanie a napätá pokožka) a prejavov (suchá pokožka, praskanie, šupinaté, vypadávanie alebo odlupovanie, sčervenanie a krvácanie) psoriázy merané pomocou denníka symptómov a prejavov psoriázy (*Psoriasis Symptoms and Signs Diary*, PSSD), sa pozorovali u pacientov liečených deukravacitinibom v porovnaní s placebom v 16. týždni a s apremilastom v 16. a 24. týždni. Zlepšenie týchto odpovedí u pacientov, ktorí dostávali kontinuálnu liečbu deukravacitinibom, sa v štúdií POETKY PSO-1 udržalo až do 52. týždňa.

Tabuľka 3: Výsledky hlásené od pacientov v štúdií POETKY PSO-1 a POETKY PSO-2

	POETKY PSO-1			POETKY PSO-2		
	Deukravacitinib	Apremilast	Placebo	Deukravacitinib	Apremilast	Placebo
DLQI						
Pacienti dosahujúci 0 alebo 1 (NRI)*	N = 322	N = 161	N = 160	N = 495	N = 247	N = 246
16. týždeň, n (%)	132 (41,0)	46 (28,6) ^a	17 (10,6) ^b	186 (37,6)	57 (23,1) ^b	24 (9,8) ^b
24. týždeň, n (%)	155 (48,1)	39 (24,2) ^b	-	205 (41,4)	53 (21,5) ^b	-

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deukravacitinib	Apremilast	Placebo	Deukravacitinib	Apremilast	Placebo
Skóre symptómu PSSD Zmena oproti východiskovej hodnote (mBOCF)**	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
16. týždeň, priemer (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
24. týždeň, priemer (SE)	-31,9 (2,0)	-20,7 (2,4) ^b	-	-29,1 (1,1)	-21,4 (1,5) ^b	-
Skóre prejavu PSSD Zmena oproti východiskovej hodnote (mBOCF)*	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
16. týždeň, priemer (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
24. týždeň, priemer (SE)	-33,8 (2,0)	-22,5 (2,4) ^b	-	-32,4 (1,1)	-24,2 (1,5) ^b	-
* Pacienti s východiskovým skóre ≥ 2 ** Upravená priemerná zmena; mBOCF – upravené základné prenesené pozorovanie; štandardná chyba (SE) ^a $p < 0,01$ na porovnanie medzi deukravacitinibom a placebom alebo deukravacitinibom a apremilastom ^b $p < 0,0001$ na porovnanie medzi deukravacitinibom a placebom alebo deukravacitinibom a apremilastom						

Populácia starších ľudí

Z 1 519 pacientov s ložiskovou psoriázou liečených deukravacitinibom v klinických štúdiách bolo 152 pacientov vo veku 65 rokov alebo starších vrátane 21 pacientov vo veku 75 rokov alebo starších (pozri časť 4.2). V expozícii, bezpečnosti alebo účinnosti medzi staršími a mladšími pacientmi, ktorí dostávali deukravacitinib, sa nepozorovali žiadne celkové rozdiely.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií so SOTYKTUOM v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe psoriázy (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Deukravacitinib vykazoval takmer úplnú absorpciu po perorálnom podaní, zvýšenie expozície závislé od dávky a žiadnu evidentnú farmakokinetiku závislú od času.

Absorpcia

Po perorálnom podaní tabliet vykazoval deukravacitinib rýchlu a takmer úplnú absorpciu. Medián T_{max} sa u zdravých dobrovoľníkov pohyboval od 2 do 3 hodín a absolútna perorálna biologická dostupnosť bola 99 %. Mierna akumulácia ($< 1,4$ -násobok v rovnovážnom stave) sa pozorovala po dávkovaní jedenkrát denne.

Jedlo

Deukravacitinib sa môže podávať bez ohľadu na jedlo alebo modulátory pH žalúdka (blokátory H_2 receptorov a inhibítory protónovej pumpy). Súbežné podávanie jedla alebo modulátorov pH žalúdka neovplyvnilo celkovú expozíciu ($AUC_{[INF]}$) deukravacitinibu.

Distribúcia

Distribučný objem v rovnovážnom stave (V_{ss}) je 140 l, čo je viac ako celkový objem vody v tele [42 l], čo naznačuje extravaskulárnu distribúciu. Deukravacitinib sa z 81,6 % viaže na ľudské plazmatické proteíny, predovšetkým na ľudský sérový albumín.

Deukravacitinib sa distribuuje podobne medzi zložkami plazmy a červených krviniek s pomerom koncentrácie v krvi k plazme 1,26.

Biotransformácia

U ľudí sa deukravacitinib metabolizuje štyrmi primárnymi biotransformačnými cestami, ktoré zahŕňajú N-demetyláciu na triazolovej časti cytochrómom P-450 (CYP) 1A2 za vzniku hlavného metabolitu BMT-153261, hydrolýzu cyklopropylkarboxamidu karboxylesterázou 2 (CES2) za vzniku hlavného metabolitu BMT-158170, N-glukuronidáciu uridín-glukuronyltransferázou (UGT) za vzniku BMT-334616 a monooxidáciu prostredníctvom CYP 2B6/2D6 na deuterovanej metylovej skupine za vzniku M11.

V rovnovážnom stave je deukravacitinib hlavnou cirkulujúcou zlúčeninou, ktorá tvorí 49 % meraných zložiek súvisiacich so zložkou. Identifikovali sa dva hlavné cirkulujúce metabolity (BMT-153261 a BMT-158170) pričom oba z nich majú polčasy porovnateľné s pôvodným deukravacitinibom. BMT-153261 má porovnateľnú účinnosť s materskou zložkou a BMT-158170 nie je farmakologicky aktívny. Cirkulujúca expozícia BMT-153261 je oveľa nižšia ako u materskej zložky, a preto sa prevládajúca farmakologická aktivita pripisuje materskej zložke deukravacitinibu.

Navyše neboli identifikované žiadne metabolity jedinečné u ľudí ani žiadne metabolity s dlhou životnosťou v krvnom obeh.

Eliminácia

Deukravacitinib sa eliminuje viacerými cestami vrátane metabolizmu fázy I a II, s priamou elimináciou obličkami a stolicou. Žiadny samostatný enzým už neprispel k celkovému klírensu viac ako 26 %. Deukravacitinib sa vo veľkej miere metabolizuje, pričom 59 % perorálne podanej dávky [¹⁴C]-deukravacitinibu sa vylúči vo forme metabolitov močom (37 % dávky) a stolicou (22 % dávky). Nezmenený deukravacitinib v moči predstavoval 13 % a v stolici 26 % dávky.

Terminálny polčas eliminácie 6 mg deukravacitinibu u zdravých dospelých ľudí je 10 hodín, s celkovým klírensom 15,3 l/h (CV 27 %). Deukravacitinib je substrátom efluxných transportérov, P-glykoproteínu (P-gp) a proteínu rezistencie na rakovinu prsníka (*breast cancer resistance protein*, BCRP) a transportéra vychytávania OCT1. V dôsledku vysokej pasívnej permeability, vysokej perorálnej biologickej dostupnosti a nízkej afinity k týmto transportérom je príspevok týchto transportérov k farmakokinetike deukravacitinibu minimálny.

Deukravacitinib nie je substrátom transportérov OATP, NTCP, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 alebo MATE2K.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika jednorazových dávok deukravacitinibu podávaných vo forme tabliet bola lineárna v rozmedzí dávok 3 mg až 36 mg.

Interakcie

Účinok deukravacitinibu na iné lieky

Štúdie *in vitro* nepreukázali žiadne dôkazy, že deukravacitinib a jeho hlavné cirkulujúce metabolity pri klinicky relevantných expozíciách inhibujú hlavné CYP (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4), UGT (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7), CES2 a liekové transportéry (P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, BSEP, MRP2, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 a MATE2K). Navyše, deukravacitinib neindukuje ani CYP 1A2, 2B6 a 3A4 (pozri časť 4.5).

Osobitné skupiny pacientov

Starší ľudia

Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy bola priemerná expozícia deukravacitinibu v rovnovážnom stave ($C_{avg,ss}$) vyššia, 31 % u pacientov vo veku 65-74 rokov [$n = 87$ z 1 387 (6,3 %)] a 53 % u pacientov vo veku 75-84 rokov [$n = 13$ z 1 387 (0,94 %)]. Expozície u pacientov vo veku ≥ 85 rokov nie sú k dispozícii.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Porucha funkcie obličiek nemá klinicky významný vplyv na expozície deukravacitinibu (pozri časť 4.2) na základe špecializovanej štúdie, kde sa odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie (*estimated glomerular filtration rate*, eGFR) stanovila pomocou rovnice úpravy stravy pri ochorení obličiek (*modification of diet in renal disease*, MDRD). V porovnaní so skupinou s normálnou funkciou obličiek sa hodnota C_{max} deukravacitinibu zmenila až o 15 % a $AUC_{[INF]}$ sa zvýšila až o 48 % v skupinách s poruchou funkcie obličiek (mierne (eGFR: ≥ 60 až < 90 ml/min.), stredne ťažké (eGFR: ≥ 30 až < 60 ml/min.), závažné (eGFR: < 30 ml/min.) a ESRD (eGFR: < 15 ml/min.)). V porovnaní so skupinou s normálnou funkciou obličiek sa hodnota C_{max} BMT-153261 zvýšila až o 34 % a $AUC_{[INF]}$ sa zvýšila až o 84 % v skupinách s poruchou funkcie obličiek.

Dialýzou sa deukravacitinib zo systémovej cirkulácie podstatne neodstráni (dialýzou sa odstráni 5,4 % dávky).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Mierna (Childova-Pughova trieda A) a stredne ťažká (Childova-Pughova trieda B) porucha funkcie pečene nemá klinicky významný vplyv na expozíciu deukravacitinibu (pozri časť 4.2). V porovnaní so skupinou s normálnou funkciou pečene sa celková hodnota C_{max} deukravacitinibu v skupine s miernou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene zvýšila o 10 % a $AUC_{[INF]}$ o 40 %, zatiaľ čo C_{max} neviazaného deukravacitinibu sa zvýšila o 26 % a $AUC_{(INF)}$ o 60 %. U dospelých so závažnou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda C) bola celková hodnota C_{max} deukravacitinibu porovnateľná a celková AUC o 43 % vyššia v porovnaní so zodpovedajúcimi zdravými dospelými. U týchto dospelých sa neviazaná C_{max} zvýšila o 62 % a $AUC_{(INF)}$ o 131 %. Deukravacitinib sa neodporúča používať u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.2).

V porovnaní s osobami s normálnou funkciou pečene sa u osôb s miernou poruchou funkcie pečene hodnota $AUC_{(0-T)}$ BMT-153261 znížila o 19 % a C_{max} BMT-153261 o 25 %. U osôb so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa hodnota $AUC_{(0-T)}$ BMT-153261 znížila o 53 % a C_{max} BMT-153261 o 59 % a u osôb s ťažkou poruchou funkcie pečene sa hodnota $AUC_{(0-T)}$ BMT-153261 znížila o 76 % a C_{max} BMT-153261 o 79 % v porovnaní s osobami s normálnou funkciou pečene.

Pohlavie

Na základe farmakokinetického modelovania a simulácie populácie sa u žien očakáva asi o 30 % vyššia priemerná expozícia deukravacitinibu v rovnovážnom stave ($C_{max,ss}$ a $C_{avg,ss}$) v porovnaní s mužmi.

Telesná hmotnosť

Na základe farmakokinetického modelovania a simulácie populácie sa u pacientov s nižšou telesnou hmotnosťou (< 60 kg) očakáva vyššia geometrická priemerná expozícia deukravacitinibu v rovnovážnom stave o 37,4 % ($C_{max,ss}$) a 24,8 % ($C_{avg,ss}$). U pacientov s vyššou telesnou hmotnosťou (> 90 kg) sa očakáva nižšia geometrická priemerná expozícia deukravacitinibu v rovnovážnom stave o 24,8 % ($C_{max,ss}$) a 19,6 % ($C_{avg,ss}$) (v porovnaní s pacientmi s telesnou hmotnosťou 60-90 kg).

Inherentné faktory

Rasa a etnická príslušnosť nemali klinicky významný vplyv na expozíciu deukravacitinibu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Toxicita po opakovanom podávaní dávok

V štúdií chronickej toxicity na potkanoch sa pozoroval pokles počtu lymfocytov, celularity kostnej drene a celularity lymfatických uzlín v tkanivách imunitného systému pri expozícii (*Area Under Curve*, AUC) na najnižšej hladine dávky, pri ktorej sa pozoroval účinok (*lowest observed effect level*, LOEL) približne 9-násobku odporúčanej dávky u ľudí (*recommended human dose*, RHD). Tieto účinky nesúviseli s klinickými prejavmi imunosupresie (napr. infekcie). Zníženie počtu krvných doštičiek a parametrov masy červených krviniek (*red blood cell*, RBC) sa pozorovalo pri expozícii (AUC) na úrovni LOEL približne 42-násobku RHD. V štúdií chronickej toxicity na opiciach sa pozorovali klinické a mikroskopické kožné zmeny a znížené parametre masy červených krviniek pri expozícii (AUC) na úrovni LOEL približne 7-násobku RHD.

Vývojová a reprodukčná toxicita

Deukravacitinib nemal žiadne účinky na fertilitu alebo skorý embryonálny vývoj u samcov a samíc potkanov pri expozíciách (AUC) do približne 247- a 171-násobku RHD.

Deukravacitinib nebol ani embryoletálny, ani teratogénny pri expozíciách (AUC) matiek až do približne 266-násobku RHD u potkanov alebo 91-/20-násobku (celkový/volný) RHD u králikov.

V štúdií prenatálneho a postnatálneho vývoja u potkanov sa počas obdobia pred odstavením pri expozícii (AUC) matky približne 110-násobku RHD zaznamenali prechodne nižšie telesné hmotnosti mláďat. Počas obdobia po odstavení sa tento účinok sa úplne zregeneroval.

Po podaní rádioaktívne označeného deukravacitinibu laktujúcim potkanom sa deukravacitinib a/alebo jeho metabolity nachádzali v mlieku s pomermi koncentrácie v mlieku a plazme 2,7 až 30,9.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

Acetát-sukcinát hypromelózy

Bezvodá laktóza

Mikrokryštalická celulóza

Sodná soľ kroskarmelózy

Koloidný hydratovaný oxid kremičitý

Stearát horečnatý

Filmový obal

Polyvinylalkohol

Oxid titaničitý (E171)

Makrogol

Mastenec

Červený oxid železitý (E172)

Žltý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Priehľadný blister z polyvinylchloridu/polychlórt trifluóretylénu (PVC/PCTFE) s pretlačovacou hliníkovou fóliou obsahujúci 7 alebo 14 filmom obalených tabliet v blistri (kalendárové alebo nekalendárové blistre).

Veľkosti balenia: 7, 14, 28 a 84 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA****1. NÁZOV LIEKU**

SOTYKTU 6 mg filmom obalené tablety
deukravacitinib

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 6 mg deukravacitinibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

filmom obalená tableta

7 filmom obalených tabliet

14 filmom obalených tabliet

28 filmom obalených tabliet

84 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/23/1718/001 7 filmom obalených tabliet (v nekalendárovom blistri)
EU/1/23/1718/002 7 filmom obalených tabliet (v kalendárovom blistri)
EU/1/23/1718/003 14 filmom obalených tabliet (v nekalendárovom blistri)
EU/1/23/1718/004 14 filmom obalených tabliet (v kalendárovom blistri)
EU/1/23/1718/005 28 filmom obalených tabliet (v nekalendárových blistroch)
EU/1/23/1718/006 28 filmom obalených tabliet (v kalendárových blistroch)
EU/1/23/1718/007 84 filmom obalených tabliet (v nekalendárových blistroch)
EU/1/23/1718/008 84 filmom obalených tabliet (v kalendárových blistroch)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

SOTYKTU 6 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

SOTYKTU 6 mg tablety
deukravacitinib

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

KALENDÁROVÝ BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

SOTYKTU 6 mg tablety
deukravacitinib

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

pondelok utorok streda štvrtok piatok sobota nedeľa

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

SOTYKTU 6 mg filmom obalené tablety deukravacitinib

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je SOTYKTU a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete SOTYKTU
3. Ako užívať SOTYKTU
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať SOTYKTU
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je SOTYKTU a na čo sa používa

Čo je SOTYKTU

SOTYKTU obsahuje liečivo deukravacitinib, ktoré patrí do skupiny liekov nazývaných inhibítory tyrozínkinázy 2 (TYK2), ktoré pomáhajú znižovať zápal súvisiaci so psoriázou.

Na čo sa SOTYKTU používa

SOTYKTU sa používa na liečbu dospelých so stredne ťažkou až ťažkou „ložiskovou psoriázou“, zápalový stav postihujúci kožu, ktorý môže spôsobovať červené, šupinaté, hrubé, svrbiace, bolestivé škvrny na koži a môže postihovať aj kožu hlavy a nechty, ruky a nohy.

Ako SOTYKTU účinkuje

SOTYKTU účinkuje tak, že selektívne blokuje aktivitu enzýmu nazývaného „TYK2“ (tyrozínkináza 2), ktorý sa podieľa na procese zápalu. Znížením aktivity tohto enzýmu môže SOTYKTU pomôcť kontrolovať zápal súvisiaci s ložiskovou psoriázou, a tým znížiť prejavy (suchosť kože, praskanie, šupinatenie, olupovanie alebo odlupovanie kože, sčervenenie a krvácanie), a tým môže pomôcť zmierniť príznaky tohto ochorenia, ako je svrbenie, bolesť, pálenie, štipanie a napätie kože.

Preukázalo sa, že SOTYKTU zlepšuje aj kvalitu života pacientov so psoriázou. To znamená, že vaše ochorenie bude mať menší vplyv na každodenné aktivity, vzťahy a ďalšie faktory ako predtým.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete SOTYKTU

Neužívajte SOTYKTU

- ak ste alergický na deukravacitinib alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte infekciu vrátane aktívnej tuberkulózy (TBC), ktorú lekár považuje za závažnú.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať SOTYKTU, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak máte v súčasnosti infekciu, ktorá neustupuje alebo sa stále vracia
- ak máte alebo ste niekedy mali tuberkulózu (TBC)
- ak máte rakovinu, pretože váš lekár bude musieť rozhodnúť, či môžete SOTYKTU užívať
- ak máte problémy so srdcom alebo zdravotné ťažkosti, ktoré zvyšujú pravdepodobnosť vzniku ochorenia srdca – nie je jasné, či SOTYKTU zvyšuje riziko ochorenia srdca
- ak ste mali alebo máte riziko vzniku krvných zrazenín v žilách nôh (hlboká žilová trombóza) alebo v pľúcach (pľúcna embólia). Povedzte svojmu lekárovi, ak máte bolestivý opuch nohy, bolesť na hrudi alebo dýchavičnosť, pretože môže ísť o prejavy krvných zrazenín v žilách. Nie je jasné, či SOTYKTU zvyšuje riziko vzniku krvných zrazenín
- ak ste nedávno podstúpili očkovanie alebo sa plánujete dať zaočkovať.

Ak si nie ste istý, či sa vás niečo z vyššie uvedeného týka, pred použitím SOTYKTU sa poraďte so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Deti a dospievajúci

SOTYKTU **sa neodporúča** pre deti a dospievajúcich vo veku do 18 rokov, pretože nebol v tejto vekovej skupine hodnotený.

Iné lieky a SOTYKTU

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

- ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky
- ak ste nedávno podstúpili očkovanie alebo sa plánujete dať zaočkovať. Počas používania SOTYKTU vám nesmú byť podané určité typy vakcín (živé vakcíny).

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Nie je totiž známe, ako tento liek ovplyvní dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nepredpokladá sa, že SOTYKTU ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

SOTYKTU obsahuje laktózu

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

SOTYKTU obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať SOTYKTU

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je 6 mg jedenkrát denne. Tableta sa má prehltnúť celá a môže sa užiť s jedlom alebo bez jedla. Tablety nedrvté, nelámate ani nežužte.

Lekár rozhodne, ako dlho potrebujete SOTYKTU užívať.

Ak sa vaše ochorenie po šiestich mesiacoch liečby nezlepší, poraďte sa so svojím lekárom.

Ak užijete viac SOTYKTU, ako máte

Ak ste užili viac SOTYKTU, ako ste mali, čo najskôr sa poraďte so svojim lekárom. Môžu sa u vás vyskytnúť niektoré vedľajšie účinky uvedené v časti 4.

Ak zabudnete užiť SOTYKTU

Ak ste zabudli užiť SOTYKTU, užite bežnú dávku nasledujúci deň. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu.

Ak prestanete užívať SOTYKTU

Neprestaňte užívať SOTYKTU bez toho, aby ste sa najprv porozprávali so svojim lekárom. Ak prerušíte liečbu, príznaky psoriázy sa môžu vrátiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- infekcie horných dýchacích ciest (nos a hrdlo) s príznakmi, ako je bolesť hrdla a upchatý nos

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 osôb)

- vírusová infekcia v ústach (ako sú opary)
- zvýšenie hladiny enzýmu v krvi nazývaného kreatínfosfokináza (CPK)
- vredy v ústach
- vyrážky podobné akné
- zápal vlasových folikulov.

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb)

- pásový opar (*herpes zoster*).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať SOTYKTU

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri a na škatuľke po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Neužívajte tento liek, ak spozorujete, že tablety sú poškodené, alebo ak sú na obale lieku známky nepovolenej manipulácie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo SOTYKTU obsahuje

Liečivo je deukravacitinib. Každá filmom obalená tableta obsahuje 6 mg deukravacitinibu.

Ďalšie zložky sú

- jadro tablety: acetát-sukcinát hypromelózy, bezvodá laktóza, mikrokryštalická celulóza, sodná soľ kroskarmelózy, koloidný hydratovaný oxid kremičitý a stearát horečnatý.
- filmový obal: polyvinylalkohol, oxid titaničitý (E171), makrogol, mastenec, červený oxid železitý (E172) a žltý oxid železitý (E172).

Ako vyzerá SOTYKTU a obsah balenia

SOTYKTU je ružová, okrúhla, bikonvexná, filmom obalená tableta s vytlačeným „BMS 895“ a „6 mg“ na jednej strane v dvoch riadkoch, na druhej strane bez tlače.

Filmom obalené tablety sa dodávajú v kalendárových alebo nekalendárových blistroch obsahujúcich 7 alebo 14 tabliet.

Každé balenie obsahuje 7, 14, 28 alebo 84 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Magyarország

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

Κύπρος

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:

<http://www.ema.europa.eu>.