

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

SOTYKTU 6 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 6 mg devkravacitiniba.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 44 mg laktoze (glejte poglavje 4.4).
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta (tableta)

Rožnata, okrogla, bikonveksna filmsko obložena tableta s premerom 8 mm, ki ima na eni strani v dveh vrsticah vtisnjeni oznaki „BMS 895“ in „6 mg“, na drugi strani pa je brez oznak.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo SOTYKTU je indicirano za zdravljenje zmerne do hude psoriaze v plakih pri odraslih, ki so kandidati za sistemsko zdravljenje.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora začeti in nadzorovati zdravnik, ki ima izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem psoriaze.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 6 mg peroralno enkrat na dan.

Če bolnik po 24 tednih ne kaže znakov, da mu zdravljenje koristi, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja. Bolnikov odziv na zdravljenje je treba redno ocenjevati.

Posebne populacije

Starejši

Prilagoditev odmerka pri starejših bolnikih, starih 65 let ali več, ni potrebna (glejte poglavje 5.2). Klinične izkušnje pri bolnikih, starih ≥ 75 let, so zelo omejene in devkravacitinib je treba pri tej skupini bolnikov uporabljati previdno.

Okvara ledvic

Prilagoditev odmerka pri bolnikih z okvaro ledvic, vključno z bolniki s končno ledvično odpovedjo (ESRD - end stage renal disease) na dializi, ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Prilagoditev odmerka pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter ni potrebna. Devkravacitiniba ni priporočljivo uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost devkravacitiniba pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Tablete se lahko jemlje skupaj s hrano ali brez nje. Tablete je treba pogoltniti cele in se jih ne sme drobiti, rezati ali žvečiti.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivosti na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1. Klinično pomembne aktivne okužbe (npr. aktivna tuberkuloza, glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Okužbe

Devkravacitinib lahko poveča tveganje za okužbe (glejte poglavje 4.8).

Zdravljenja z devkravacitinibom se ne sme začeti pri bolnikih s klinično pomembno aktivno okužbo, dokler ta ne mine ali ni ustrezno zdravljena (glejte poglavje 4.3). Pri odločanju o uporabi devkravacitiniba pri bolnikih s kronično okužbo ali anamnezo ponavljajoče se okužbe je potrebna previdnost.

Bolnikom, ki se zdravijo z devkravacitinibom, je treba naročiti, naj ob znakih ali simptomih, ki kažejo na okužbo, poiščejo zdravniško pomoč. Če se pri bolniku pojavi klinično pomembna okužba ali se okužba ne odziva na običajno zdravljenje, je treba bolnika skrbno spremljati, devkravacitiniba pa se ne sme dajati, dokler okužba ne mine.

Ugotavljanje prisotnosti tuberkuloze pred zdravljenjem

Pred začetkom zdravljenja z devkravacitinibom je treba preveriti, ali so bolniki okuženi s tuberkulozo (TB). Bolnikom z aktivno TB se ne sme dajati devkravacitiniba (glejte poglavje 4.3). Pred uporabo devkravacitiniba je treba uvesti zdravljenje za latentno TB. Pri bolnikih z anamnezo latentne ali aktivne TB, pri katerih ni mogoče potrditi ustreznega poteka zdravljenja, je treba pred uvedbo devkravacitiniba razmisliti o protituberkuloznem zdravljenju. Bolnike, ki prejemajo devkravacitinib, je treba spremljati glede znakov in simptomov aktivne TB.

Maligne bolezni

Maligne bolezni, vključno z limfomi in nemelanomskim kožnim rakom (NMSC - non-melanoma skin cancer), so ugotovili tudi v kliničnih študijah z devkravacitinibom.

Ni znano, ali bi lahko bilo zaviranje tirozin kinaze 2 (TYK2) povezano z neželenimi učinki zaviranja Janusove kinaze (JAK). V veliki randomizirani študiji zaviralca JAK, nadzorovani z učinkovino, pri bolnikih z revmatoidnim artritisom (RA), starih 50 let ali več, in z vsaj enim dodatnim srčno-žilnim dejavnikom tveganja so bile pri zaviralcu JAK opažene višje stopnje malignih bolezni, zlasti pljučnega raka, limfoma in NMSC, v primerjavi z zaviralci tumorje-nekrotizirajočega faktorja (TNF).

Na voljo so omejeni klinični podatki za oceno morebitne povezave med izpostavljenostjo devkravacitinibu in razvojem malignih bolezni. Dolgoročna vrednotenja varnosti še potekajo. Pred začetkom zdravljenja je treba pri bolnikih pretehtati tveganja in koristi zdravljenja z devkravacitinibom.

Pomembni srčno-žilni neželeni učinki (MACE – major adverse cardiovascular events), globoka venska tromboza (DVT – deep venous thrombosis) in pljučna embolija (PE)

Ni znano, ali bi lahko bilo zaviranje TYK2 povezano z neželenimi učinki zaviranja JAK. V veliki randomizirani študiji zaviralca JAK, nadzorovani z učinkovino, pri bolnikih z RA, starih 50 let ali več, z vsaj enim dodatnim srčno-žilnim dejavnikom tveganja so bile pri zaviralcu JAK opažene višje stopnje MACE, opredeljene kot srčna smrt, miokardni infarkt brez smrtnega izida in možgansko kap brez smrtnega izida, ter od odmerka odvisne višje stopnje venske trombembolije, vključno z DVT in PE, v primerjavi z zaviralci TNF.

V kliničnih preskušanjih z devkravacitinibom niso opazili večjega tveganja za MACE, DVT in PE. Dolgoročna vrednotenja varnosti devkravacitiniba še potekajo. Pred začetkom zdravljenja je treba pri bolnikih pretehtati tveganja in koristi zdravljenja z devkravacitinibom.

Cepjenja

Pred začetkom zdravljenja z devkravacitinibom je treba pretehtati možnost, da bolniki opravijo vsa cepjenja, ki so primerna glede na njihovo starost, v skladu s trenutno veljavnimi smernicami za cepjenje. Med zdravljenjem z devkravacitinibom se je treba izogibati uporabi živih cepiv. Odziv na živa ali neživa cepiva še ni bil ovrednoten.

Pomožne snovi

Laktoza

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Klinične študije kažejo, da ob sočasni uporabi devkravacitiniba in naslednjih drugih zdravil ne pride do klinično pomembnega medsebojnega delovanja, zato prilagoditev odmerkov ni potrebna.

Vpliv devkravacitiniba na druga zdravila

Devkravacitinib nima pomembnega vpliva na plazemske izpostavljenosti rosuvastatinu (substrat BCRP in OATP), metotreksatu (substrat BCRP in ledvičnih prenašalcev), mofetilmikofenolatu (MMF) (substrat CES1 in CES2) ali peroralnim kontraceptivom (noretindron acetat in etinilestradiol).

Vpliv drugih zdravil na devkravacitinib

Zdravila, ki so zaviralci ali induktorji encimov CYP ali prenašalci, na primer ciklosporin (dvojni zaviralec P-glikoproteina/beljakovine odpornosti pri raku dojke [BCRP - breast cancer resistance protein]), fluvoksamin (močan zaviralec CYP 1A2), ritonavir (zmeren induktor CYP 1A2), diflunisal (zaviralec UGT 1A9), pirimetamin (zaviralec OCT1), famotidin (antagonist histaminskih receptorjev H2) ali rabeprazol (zaviralec protonske črpalke), ne vplivajo pomembno na plazemske izpostavljenosti devkravacitinibu (glejte poglavje 5.2).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi devkravacitiniba pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Iz previdnostnih razlogov se je uporabi devkravacitiniba med nosečnostjo bolje izogibati.

Dojenje

Ni znano, ali se devkravacitinib/presnovki izločajo v materino mleko. Razpoložljivi podatki pri živalih kažejo na izločanje devkravacitiniba v mleko (glejte poglavje 5.3).

Tveganja za dojene novorojenčke/dojenčke ne moremo izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja ali prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z devkravacitinibom, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Vpliva devkravacitiniba na plodnost pri človeku niso ocenili. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Devkravacitinib nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogosteje poročani neželeni učinki so okužbe zgornjih dihal (18,9 %), najpogosteje nazofaringitis. Dolgoročni varnostni profil devkravacitiniba je bil podoben in v skladu s predhodnimi izkušnjami.

Seznam neželenih učinkov

Seznam neželenih učinkov devkravacitiniba v nadaljevanju izhaja iz kliničnih preskušanj psoriaze v plakih (preglednica 1). Ti učinki so navedeni po organskih sistemih MedDRA in po pogostnosti.

Opredelitev pogostnosti je: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\ 000$); neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Seznam neželenih učinkov

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	zelo pogosti	okužbe zgornjih dihal ^a
	pogosti	okužbe z virusom herpes simpleks ^b
	občasni	herpes zoster
Bolezni prebavil	pogosti	razjede v ustni votlini ^c
Bolezni kože in podkožja	pogosti	akneiformni izpuščaj ^d folikulitis
Preiskave	pogosti	povišana raven kreatin kinaze v krvi

^a Okužbe zgornjih dihal zajemajo nazofaringitis, okužbo zgornjih dihal, virusno okužbo zgornjih dihal, faringitis, sinuzitis, akutni sinuzitis, rinitis, tonzilitis, peritonzilarni absces, laringitis, traheitis in rinotraheitis.

^b Okužbe z virusom herpes simpleks vključujejo oralni herpes, herpes simpleks, genitalni herpes in virusno herpetično okužbo.

^c Razjede v ustni votlini vključujejo aftozni ulkus, razjede v ustih, razjede na jeziku in stomatitis.

^d Akneiformni izpuščaj vključuje akne, akneiformni dermatitis, izpuščaj, rozaceo, pustulo, pustularen izpuščaj in papulo.

Opis izbranih neželenih učinkov

Okužbe

V študijah POETYK PSO-1 in POETYK PSO-2 (glejte poglavje 5.1) je v prvih 16 tednih do okužb prišlo pri 29,1 % bolnikov v skupini, ki je prejela devkravacitinib (116,0 dogodkov na 100 oseb-let), in pri 21,5 % bolnikov v skupini, ki je prejela placebo (83,7 dogodkov na 100 oseb-let). Večina okužb ni bila resnih, pač pa so bile blage do zmerne in niso privedle do prekinitve uporabe devkravacitiniba. Pogostnost resnih okužb v skupini, ki je prejela devkravacitinib, je bila 0,6 % (2,0 dogodkov na 100 oseb-let), v skupini, ki je prejela placebo, pa 0,5 % (1,6 dogodkov na 100 oseb-let).

Pogostnost okužb v skupini, ki je prejela devkravacitinib, se v obdobju do 52. tedna ni povečala (95,4 dogodkov na 100 oseb-let). Pogostnost resnih okužb v skupini, ki je prejela devkravacitinib, se v obdobju do 52. tedna ni povečala (1,7 dogodkov na 100 oseb-let).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Zdravim preiskovancem so 14 dni dajali posamične odmerke do 40 mg devkravacitiniba (> 6-kratni priporočeni odmerek za človeka 6 mg/dan) in večkratne odmerke do 24 mg/dan devkravacitiniba (12 mg dvakrat na dan), ne da bi se pojavili toksični učinki, ki bi omejevali odmerek.

V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo, da se bolnika spremlja glede znakov ali simptomov neželenih učinkov ter takoj uvede ustrezno simptomatsko zdravljenje. Z dializo se devkravacitinib bistveno ne odstrani iz sistemskega obtoka (glejte poglavje 5.2).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zaviranje imunske odzivnosti, oznaka ATC: L04AF07

Mehanizem delovanja

Devkravacitinib selektivno zavira encim TYK2 (TYK2 sodi v družino JAK). Devkravacitinib se veže na regulacijsko domeno encima TYK2, s čimer stabilizira zaviralno interakcijo med regulacijskimi in katalitičnimi domenami encima. To privede do alosterične inhibicije receptorsko posredovane aktivacije encima TYK2 in njegovih nadaljnjih funkcij v celicah. Encim TYK2 sodeluje pri prenosu signalov interleukina-23 (IL-23), interleukina-12 (IL-12) in interferonov (IFN) tipa I, ki so naravno prisotni citokini, vpleteni v vnetne in imunske odzive. Devkravacitinib zavira sproščanje proinflamatornih citokinov in kemokinov.

Farmakodinamični učinki

Pri bolnikih s psoriazjo je devkravacitinib v psoriatični koži zmanjšal izražanje genov, povezanih s psoriazjo, vključno z zmanjšanjem izražanja genov, ki so regulirani po poteh IL-23 in IFN tipa I. Po 16 tednih zdravljenja enkrat na dan je devkravacitinib znižal IL-17A za 47–50 %, IL-19 za 72 % in β -defenzin za 81–84 %.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost devkravacitiniba sta bili ocenjeni v dveh multicentričnih, randomiziranih, dvojno slepih, s placebom in apremilastom nadzorovanih kliničnih študijah (POETYK PSO-1 in POETYK PSO-2) pri bolnikih, ki so bili stari najmanj 18 let, z zmerno do hudo psoriazjo v plakih in so bili primerni kandidati za sistemsko zdravljenje ali fototerapijo. Bolniki so imeli bolezen, ki je zajemala ≥ 10 % telesne površine (BSA – body surface area), oceno PASI (Psoriasis Area and Severity Index) ≥ 12 in statično zdravnikovo globalno oceno (sPGA - static Physician's Global Assessment) ≥ 3 (zmerna ali huda) na 5-stopenjski lestvici splošne resnosti bolezni.

V študijah POETYK PSO-1 in POETYK PSO-2 je bilo ocenjenih skupno 1686 bolnikov, od katerih je bilo 843 randomiziranih za prejemanje 6 mg devkravacitiniba enkrat na dan, 422 bolnikov za prejem 30 mg apremilasta dvakrat na dan in 421 bolnikov za prejem placeba.

V obeh študijah so bolniki, ki so prejeli placebo, v 16. tednu pričeli jemati devkravacitinib, z jemanjem pa so nato nadaljevali do 52. tedna. Bolniki, randomizirani za prejemanje apremilasta, ki v 24. tednu niso dosegli odziva PASI 50 (POETYK PSO-1) ali PASI 75 (POETYK PSO-2), so pričeli jemati devkravacitinib, z jemanjem pa so nato nadaljevali do 52. tedna. V študiji POETYK PSO-1 so bolniki, ki so bili randomizirani za prejemanje devkravacitiniba, z zdravljenjem nadaljevali do 52. tedna. V študiji POETYK PSO-2 so bili bolniki, zdravljeni z devkravacitinibom, ki so v 24. tednu dosegli odziv PASI 75, naknadno randomizirani v razmerju 1 : 1 v skupino za nadaljevanje zdravljenja z devkravacitinibom (vzdrževanje) ali v skupino, ki je prejela placebo (ukinitev).

Izhodiščne bolezenske značilnosti so bile pri preučevanih populacijah v obeh študijah podobne: bolniki so bili večinoma moški (67 %), povprečna starost je bila približno 47 let, pri čemer so bili bolniki stari večinoma med 40 in 64 let. 10 % bolnikov je bilo starih ≥ 65 let. Skupna mediana ocene PASI je bila 18,7, mediana vrednost BSA pa 20 %. 79,8 % bolnikov je imelo izhodiščno oceno sPGA 3 (zmerna), 20,2 % bolnikov pa je imelo oceno sPGA 4 (huda). Mediana ocene po dermatološkem indeksu kakovosti življenja (DLQI - Dermatology Life Quality Index) je bila 11. Skupno je imelo 18,4 % bolnikov v študiji anamnezo psoriatičnega artritisa.

V obeh študijah je bilo 40 % bolnikov predhodno zdravljenih s fototerapijo, 42,4 % bolnikov, ki dotlej ni prejelo sistema zdravljenja (vključno z biološkim in/ali nebiološkim zdravljenjem), 41 % bolnikov, ki so predhodno prejeli nebiološko sistemsko zdravljenje, 34,8 % bolnikov pa je predhodno prejelo biološko zdravljenje (16,1 % zaviralce TNF, 4,9 % zaviralce IL-12/23, 16,6 % zaviralce IL-17 in 4,4 % zaviralce IL-23).

Sočasna primarna opazovana dogodka v obeh študijah sta bila deleža bolnikov, ki so v 16. tednu v primerjavi s placebom dosegli 1) najmanj 75-odstotno izboljšanje ocen PASI (PASI 75) glede na izhodiščno vrednost in 2) oceno sPGA čisto ali skoraj čisto (0 ali 1).

V študiji POETYK PSO-1 je bila ocena PASI 75 v 16. tednu z devkravacitinibom dosežena pri 58,4 % bolnikov, z apremilastom pri 35,1 % bolnikov, s placebom pa pri 12,7 % bolnikov. Statična zdravnikova globalna ocena (sPGA) čisto ali skoraj čisto v 16. tednu je bila dosežena pri 53,5 % bolnikov v skupini z devkravacitinibom, pri 32,1 % bolnikov v skupini z apremilastom in pri 7,2 % bolnikov v skupini s placebom. Za ta sočasna primarna opazovana dogodka je bila dokazana superiornost devkravacitiniba v primerjavi s placebom. Rezultati v študiji POETYK PSO-2 so bili skladni.

V preglednici 2 so predstavljeni glavni rezultati učinkovitosti za sočasne primarne in druge opazovane dogodke.

Preglednica 2: Glavni rezultati učinkovitosti pri odraslih s psoriazom v plakih

Opazovani dogodek	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	devkravacitinib (N = 332) n (%)	apremilast (N = 168) n (%)	placebo (N = 166) n (%)	devkravacitinib (N = 511) n (%)	apremilast (N = 254) n (%)	placebo (N = 255) n (%)
sPGA 0/1						
16. teden	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. teden	195 (58,7)	52 (31,0) ^d	-	251 (49,8) ^b	75 (29,5) ^d	-
sPGA 0						
16. teden	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. teden	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. teden	230 (69,3)	64 (38,1) ^d	-	296 (58,7) ^b	96 (37,8) ^d	-
PASI 90						
16. teden	118 (35,5)	33 (19,6) ^e	7 (4,2) ^d	138 (27,0)	46 (18,1) ^f	7 (2,7) ^d
24. teden	140 (42,2)	37 (22,0) ^d	-	164 (32,5) ^b	50 (19,7) ^d	-
PASI 100						
16. teden	47 (14,2)	5 (3,0) ^d	1 (0,6) ^d	52 (10,2)	11 (4,3) ^f	3 (1,2) ^d
Specifično za lasišče – PGA 0/1^c						
	(N = 209)	(N = 110)	(N = 121)	(N = 305)	(N = 166)	(N = 173)
16. teden	147 (70,3)	43 (39,1) ^d	21 (17,4) ^d	182 (59,7)	61 (36,7) ^d	30 (17,3) ^d

Uporabljena je bila imputacija podatkov bolnikov, ki se niso odzivali (NRI - non-responder imputation); bolniki, ki so prekinili zdravljenje ali študijo pred opazovanim dogodkom, ali bolniki z manjkajočimi podatki so bili šteti za bolnike, ki se niso odzivali.

^a Primerjava devkravacitiniba s placebom za sočasni primarni opazovani dogodek

^b N = 504 ob upoštevanju manjkajočih ocen zaradi pandemije COVID-19

^c Vključuje bolnike z izhodiščno oceno PGA, specifično za lasišče, ≥ 3

^d $p \leq 0,0001$ za primerjavo med devkravacitinibom in placebom ali med devkravacitinibom in apremilastom

^e $p < 0,001$ za primerjavo med devkravacitinibom in apremilastom

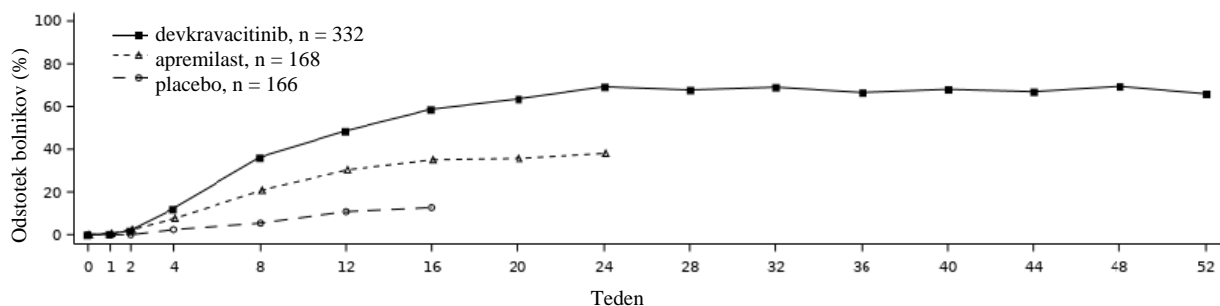
^f $p < 0,01$ za primerjavo med devkravacitinibom in apremilastom

Analize starosti, spola, rase, telesne mase, trajanja bolezni, izhodiščne resnosti bolezni in predhodnega zdravljenja z biološkimi ali nebiološkimi zdravili niso pokazale razlik v odzivu na devkravacitinib med temi podskupinami.

Odziv po času

Nastop učinka devkravacitiniba je bil hiter, pri čemer je bil največji odziv PASI 75 dosežen do 24. tedna (POETYK PSO-1 in PSO-2) ter je vztrajal do 52. tedna (POETYK PSO-1) (glejte sliko 1).

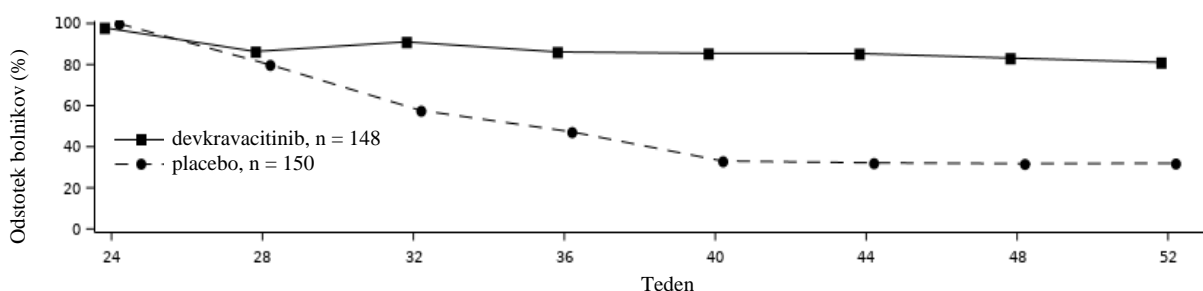
Slika 1: Odziv PASI 75 (NRI) do 52. tedna po obiskih v študiji POETYK PSO-1



Vzdrževanje in trajanje odziva

V študiji POETYK PSO-2 so za oceno vzdrževanja in trajanja odziva bolnike, ki so bili prvotno randomizirani v skupino za prejemanje devkravacitiniba in so v 24. tednu dosegli odziv PASI 75, naknadno randomizirani v skupino za nadaljevanje zdravljenja z devkravacitinibom ali v skupino, ki je prejela placebo. Povprečni čas do izgube odziva PASI 75 je bil pri bolnikih z odzivom na zdravljenje v 24. tednu, ki so bili naknadno randomizirani v skupino za prejemanje placeba, približno 12 tednov. Na sliki 2 so prikazani odzivi PASI 75 v dveh skupinah v obdobju 24.—52. tedna.

Slika 2: Odziv PASI 75 (NRI) po naknadni randomizaciji v 24. tednu v študiji POETYK PSO-2



Izidi poročil bolnikov

Pri bolnikih, zdravljenih z devkravacitinibom, so ugotovili bistveno večje izboljšanje z zdravjem povezane kakovosti življenja, ovrednotene z dermatološkim indeksom kakovosti življenja (DLQI), ter bolnikovih simptomov psoriaze (srbečica, bolečina, pekoča bolečina, zbadanje in napetost kože) in znakov (suha, razpokana, luskasta ali luščiča se koža, rdečina in krvavitev), ovrednotenih z dnevnikom simptomov in znakov psoriaze (PSSD - Psoriasis Symptoms and Signs Diary), v primerjavi s placebom v 16. tednu ter v primerjavi z apremilastom v 16. tednu in 24. tednu. Izboljšanje teh odzivov pri bolnikih, ki so bili še naprej zdravljeni z devkravacitinibom, se je v študiji POETYK PSO-1 ohranilo do 52. tedna.

Preglednica 3: Izidi poročil bolnikov v študijah POETYK PSO-1 in POETYK PSO-2

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	devkravacitinib	apremilast	placebo	devkravacitinib	apremilast	placebo
DLQI						
Bolniki, ki so dosegli 0 ali 1 (NRI)*	N = 322	N = 161	N = 160	N = 495	N = 247	N = 246
16. teden, n (%)	132 (41,0)	46 (28,6) ^a	17 (10,6) ^b	186 (37,6)	57 (23,1) ^b	24 (9,8) ^b
24. teden, n (%)	155 (48,1)	39 (24,2) ^b	-	205 (41,4)	53 (21,5) ^b	-

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	devkravacitinib	apremilast	placebo	devkravacitinib	apremilast	placebo
Ocena simptomov PSSD Sprememba od izhodišča (mBOCF)**	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
16. teden, povprečje (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. teden, povprečje (SE)	-31,9 (2,0)	-20,7 (2,4) ^b	-	-29,1 (1,1)	-21,4 (1,5) ^b	-
Ocena znakov PSSD Sprememba od izhodišča (mBOCF)*	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
16. teden, povprečje (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. teden, povprečje (SE)	-33,8 (2,0)	-22,5 (2,4) ^b	-	-32,4 (1,1)	-24,2 (1,5) ^b	-
* Bolniki z izhodiščno oceno ≥ 2						
** Korigirana povprečna sprememba; modificirane izhodiščne vrednosti prenešene naprej (mBOCF – modified baseline observation carried forward); standardna napaka (SE – standard error)						
^a $p < 0,01$ za primerjavo med devkravacitinibom in placebo ali med devkravacitinibom in apremilastom						
^b $p < 0,0001$ za primerjavo med devkravacitinibom in placebo ali med devkravacitinibom in apremilastom						

Starejši bolniki

Od 1519 bolnikov s psoriazom v plakih, ki so bili v kliničnih študijah zdravljeni z devkravacitinibom, je bilo 152 bolnikov starih 65 let ali več, vključno z 21 bolniki, ki so bili stari 75 let ali več (glejte poglavje 4.2). Med starejšimi in mlajšimi bolniki, ki so prejeli devkravacitinib, na splošno niso ugotovili razlik v izpostavljenosti, varnosti ali učinkovitosti.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom SOTYKTU za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje psorize (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Devkravacitinib se je po peroralnem vnosu skoraj v celoti absorbiral, povišanje njegove izpostavljenosti je bilo sorazmerno z odmerkom, farmakokinetika devkravacitiniba pa ni bila časovno odvisna.

Absorpcija

Devkravacitinib se je po peroralnem vnosu tablet hitro in skoraj v celoti absorbiral. Pri zdravih prostovoljcih je bil mediani čas T_{max} od 2 do 3 ure, absolutna peroralna biološka uporabnost pa je bila 99 %. Ob odmerjanju enkrat na dan je bilo ugotovljeno majhno kopičenje ($< 1,4$ -kratno v stanju dinamičnega ravnovesja).

Hrana

Devkravacitinib je mogoče jemati neodvisno od hrane ali modulatorjev pH v želodcu (zaviralcev histaminskih receptorjev H₂ in zaviralcev protonske črpalke). Sočasno jemanje hrane ali modulatorjev pH v želodcu ni vplivalo na celokupno izpostavljenost ($AUC_{[INF]}$) devkravacitinibu.

Porazdelitev

Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (V_{ss}) je 140 l. To je več od celotne količine vode v telesu [42 l], kar nakazuje na zunajzilno porazdelitev. Devkravacitinib se v 81,6 % veže na humane plazemske beljakovine, pretežno na humani serumski albumin.

Devkravacitinib se približno v enaki meri porazdeli med komponente plazme in eritrocitov, pri čemer je razmerje koncentracij v krvi in plazmi 1,26.

Biotransformacija

Pri ljudeh presnova devkravacitiniba poteka po štirih glavnih biotransformacijskih poteh, in sicer z N-demetilacijo triazolnega dela s citokromom P-450 (CYP) 1A2 do glavnega presnovka BMT-153261, s hidrolizo ciklopropil karboksamida s karboksilesterazo 2 (CES2 - carboxylesterase 2) do glavnega presnovka BMT-158170, z N-glukuronidacijo z uridin glukuronil transferazo (UGT) do presnovka BMT-334616 in z monooksidacijo s CYP 2B6/2D6 na devterirani metilni skupini do presnovka M11.

V stanju dinamičnega ravnovesja je devkravacitinib glavna snov v obtoku, ki predstavlja 49 % vseh izmerjenih komponent, povezanih s spojino. Ugotovljena sta bila dva glavna presnovka v obtoku, in sicer BMT-153261 in BMT-158170. Oba imata razpolovni čas, ki je primerljiv z matičnim devkravacitinibom. Presnovek BMT-153261 je podobno učinkovit kot matična spojina, medtem ko presnovek BMT-158170 ni farmakološko aktiven. Izpostavljenost presnovku BMT-153261 v obtoku je občutno nižja od izpostavljenosti matični spojini, zato je večina farmakološke aktivnosti pripisana matični spojini devkravacitinibu.

Poleg tega ni bilo ugotovljenih presnovkov, ki bi bili značilni samo za človeka, ali dolgo obstojnih presnovkov v obtoku.

Izločanje

Devkravacitinib se izloča po več poteh, vključno z metabolizmom faze I in faze II ter z izločanjem skozi ledvice in z blatom. Poleg tega noben posamezen encim ni prispeval več kot 26 % celokupnega očistka. Devkravacitinib se izdatno presnavlja, saj se 59 % peroralnega odmerka [¹⁴C]-devkravacitiniba izloči v obliki presnovkov v urinu (37 % odmerka) in blatu (22 % odmerka). Nespremenjeni devkravacitinib v urinu predstavlja 13 % odmerka, v blatu pa 26 % odmerka.

Končni razpolovni čas izločanja devkravacitiniba v odmerku 6 mg pri zdravih odraslih je 10 ur, celokupni očistek pa je 15,3 l/h (CV 27 %). Devkravacitinib je substrat izločevalnih prenašalcev P-glikoproteina (P-gp) in beljakovine odpornosti pri raku dojke (BCRP) ter privzemnega prenašalca OCT1. Zaradi visoke pasivne prepustnosti, visoke peroralne biološke uporabnosti in nizke afinitete za navedene prenašalce je prispevek teh prenašalcev k farmakokinetiki devkravacitiniba zelo majhen.

Devkravacitinib ni substrat prenašalcev OATP, NTCP, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 ali MATE2K.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika enkratnih odmerkov devkravacitiniba v obliki tablet je bila linearna v razponu odmerkov od 3 mg do 36 mg.

Medsebojno delovanje

Vpliv devkravacitiniba na druga zdravila

Študije *in vitro* niso pokazale, da bi devkravacitinib in njegovi glavni presnovki v obtoku v klinično pomembnih izpostavljenostih zavirali glavne citokrome (CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4), UGT (UGT 1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7), CES2 in prenašalce zdravil (P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, BSEP, MRP2, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 in MATE2K). Poleg tega devkravacitinib ne inducira citokromov CYP 1A2, 2B6 in 3A4 (glejte poglavje 4.5).

Posebne populacije

Starejši

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize je bila povprečna izpostavljenost devkravacitinibu v stanju dinamičnega ravnovesja ($C_{avg,ss}$) višja, in sicer za 31 % pri bolnikih, starih 65–74 let [$n = 87$ od 1387 (6,3 %)], pri bolnikih, starih 75–84 let, pa za 53 % [$n = 13$ od 1387 (0,94 %)]. Izpostavljenosti pri bolnikih, starih ≥ 85 let, niso na voljo.

Bolniki z okvaro ledvic

V posebni študiji, v kateri so ocenjeno hitrost glomerulne filtracije (eGFR - estimated glomerular filtration rate) določili z uporabo enačbe za spremembo prehrane pri ledvični bolezni (MDRD - modification of diet in renal disease), je bilo ugotovljeno, da okvara ledvic nima klinično pomembnega vpliva na izpostavljenosti devkravacitinibu (glejte poglavje 4.2). V primerjavi s skupino bolnikov z normalno ledvično funkcijo je bila v skupinah bolnikov z okvaro ledvic (blaga (eGFR: od ≥ 60 do < 90 ml/min), zmerna (eGFR: od ≥ 30 do < 60 ml/min), huda (eGFR: < 30 ml/min) in ESRD (eGFR: < 15 ml/min)) vrednost C_{max} devkravacitiniba spremenjena za do 15 %, vrednost $AUC_{[INF]}$ pa večja za do 48 %. V primerjavi s skupino bolnikov z normalno ledvično funkcijo je bila v skupinah bolnikov z okvaro ledvic vrednost C_{max} presnovka BMT-153261 višja za do 34 %, vrednost $AUC_{[INF]}$ pa večja za do 84 %.

Z dializo se devkravacitinib bistveno ne odstrani iz sistemskega obtoka (z eno dializo se odstrani 5,4 % odmerka).

Bolniki z okvaro jeter

Blaga (Child-Pugh razreda A) in zmerna (Child-Pugh razreda B) okvara jeter nima klinično pomembnega vpliva na izpostavljenosti devkravacitinibu (glejte poglavje 4.2). V primerjavi s skupino bolnikov z normalno funkcijo jeter je bila vrednost C_{max} celokupnega devkravacitiniba v skupini bolnikov z blago in zmerno okvaro jeter višja za do 10 %, vrednost $AUC_{[INF]}$ pa za do 40 %, vrednost C_{max} nevezanega devkravacitiniba pa je bila višja za do 26 %, vrednost $AUC_{(INF)}$ pa za do 60 %. Pri odraslih s hudo okvaro jeter (Child-Pugh razreda C) je bila v primerjavi z zdravimi odraslimi vrednost C_{max} celokupnega devkravacitiniba primerljiva, celokupna vrednost AUC pa za 43 % večja. Pri teh odraslih je bila vrednost C_{max} nevezanega devkravacitiniba višja za 62 %, vrednost $AUC_{(INF)}$ pa za 131 %. Devkravacitiniba ni priporočljivo uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte poglavje 4.2).

V primerjavi s preiskovanci z normalno funkcijo jeter je bila vrednost $AUC_{(0-T)}$ presnovka BMT-153261 pri preiskovancih z blago okvaro jeter manjša za 19 %, pri preiskovancih z zmerno okvaro jeter manjša za 53 % in pri preiskovancih s hudo okvaro jeter manjša za 76 %, vrednost C_{max} presnovka BMT-153261 pa je bila pri preiskovancih z blago okvaro jeter nižja za 25 %, pri preiskovancih z zmerno okvaro jeter nižja za 59 % in pri preiskovancih s hudo okvaro jeter nižja za 79 %.

Spol

Na podlagi populacijskega farmakokinetičnega modeliranja in simulacije se pričakuje, da imajo ženske približno za 30 % višjo povprečno izpostavljenost devkravacitinibu v stanju dinamičnega ravnovesja ($C_{max,ss}$ in $C_{avg,ss}$) v primerjavi z moškimi.

Telesna masa

Na podlagi populacijskega farmakokinetičnega modeliranja in simulacije se pričakuje, da imajo bolniki z manjšo telesno maso (< 60 kg) večje geometrijsko povprečje izpostavljenosti devkravacitinibu v stanju dinamičnega ravnovesja, in sicer za 37,4 % ($C_{max,ss}$) in 24,8 % ($C_{avg,ss}$). Za bolnike z večjo telesno maso (> 90 kg) se pričakuje manjše geometrično povprečje izpostavljenosti devkravacitinibu v stanju dinamičnega ravnovesja, in sicer za 24,8 % ($C_{max,ss}$) in 19,6 % ($C_{avg,ss}$) (v primerjavi z bolniki s telesno maso 60–90 kg).

Intrinzični dejavniki

Rasa in etnična pripadnost nista klinično pomembno vplivali na izpostavljenost devkravacitinibu.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih

V študijah kronične toksičnosti na podganah so opazili, da je pri izpostavljenosti (AUC) pri najmanjšem odmerku z ugotovljenim učinkom (LOEL – lowest-observed-effect-level), ki je bil približno 9-krat večji od priporočenega odmerka za človeka (RHD – recommended human dose), prišlo do znižanja števila limfocitov, celic v kostnem mozgu in celic v limfatičnem tkivu imunskega sistema. Ti učinki niso bili povezani s kliničnimi znaki imunosupresije (npr. okužbe). Upad števila trombocitov in masnih parametrov eritrocitov (RBC – red blood cell) so opazili pri izpostavljenosti (AUC) pri LOEL, ki je bil približno 42-krat večji od RHD. V študijah kronične toksičnosti na opicah so pri izpostavljenosti (AUC) pri LOEL, ki je bil približno 7-krat večji od RHD, opazili klinične in mikroskopske spremembe kože ter upad masnih parametrov RBC.

Vpliv na razvoj in sposobnost razmnoževanja

Devkravacitinib ni imel vpliva na plodnost ali zgodnji embrionalni razvoj samcev in samic podgan pri izpostavljenostih (AUC), ki so bile do približno 247-krat in 171-krat večje od RHD.

Devkravacitinib ni povzročil smrti zarodkov in ni imel teratogenih učinkov ob dajanju samicam podgan pri izpostavljenostih (AUC), ki so bile do približno 266-krat večje od RHD, ter samicam kuncev pri izpostavljenostih (AUC), ki so bile do približno 91/20-krat (celokupni/prosti) večje od RHD.

V študiji razvoja pred rojstvom in po njem pri podganah so v obdobju pred odstavitvijo od sesanja ugotovili prehodno manjše telesne mase mladičev podgan pri maternalnih izpostavljenostih (AUC), ki so bile približno 110-krat večje od RHD. Ta učinek je povsem izzvenel v obdobju po odstavitvi od sesanja.

Po uporabi radioaktivno označenega devkravacitiniba pri doječih podganah so bili devkravacitinib in/ali njegovi presnovki prisotni v mleku v razmerjih med koncentracijami v mleku in plazmi od 2,7 do 30,9.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

hipromeloza acetat sukcinat
brezvodna laktoza
mikrokristalna celuloza
premreženi natrijev karmelozat
hidratirani koloidni silicijev dioksid
magnezijev stearat

Filmska obloga

polivinilalkohol
titanov dioksid (E171)
makrogol
smukec
rdeči železov oksid (E172)
rumeni železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Prozoren pretisni omot iz polivinilklorida/poliklorotrifluoretilena (PVC/PCTFE) s pretisno aluminijasto folijo. Vsak pretisni omot (pretisni omoti z natisnjenim koledarjem in brez njega) vsebuje 7 ali 14 filmsko obloženih tablet.

Velikosti pakiranja: 7, 14, 28 in 84 filmsko obloženih tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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 PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvi PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

SOTYKTU 6 mg filmsko obložene tablete
devkravacitinib

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 6 mg devkravacitiniba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Opozorila in druge pomožne snovi so navedene v navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

7 filmsko obloženih tablet
14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
84 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/23/1718/001 7 filmsko obloženih tablet (v pretisnem omotu brez natisnjene koledarja)
EU/1/23/1718/002 7 filmsko obloženih tablet (v pretisnem omotu z natisnjeno koledarjem)
EU/1/23/1718/003 14 filmsko obloženih tablet (v pretisnem omotu brez natisnjene koledarja)
EU/1/23/1718/004 14 filmsko obloženih tablet (v pretisnem omotu z natisnjeno koledarjem)
EU/1/23/1718/005 28 filmsko obloženih tablet (v pretisnih omotih brez natisnjene koledarja)
EU/1/23/1718/006 28 filmsko obloženih tablet (v pretisnih omotih z natisnjeno koledarjem)
EU/1/23/1718/007 84 filmsko obloženih tablet (v pretisnih omotih brez natisnjene koledarja)
EU/1/23/1718/008 84 filmsko obloženih tablet (v pretisnih omotih z natisnjeno koledarjem)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

SOTYKTU 6 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

SOTYKTU 6 mg tablete
devkravacitinib

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT Z NATISNJENIM KOLEDARJEM

1. IME ZDRAVILA

SOTYKTU 6 mg tablete
devkravacitinib

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

Ponedeljek Torek Sreda Četrtek Petek Sobota Nedelja

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

SOTYKTU 6 mg filmsko obložene tablete devkravacitinib

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo SOTYKTU in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo SOTYKTU
3. Kako jemati zdravilo SOTYKTU
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila SOTYKTU
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo SOTYKTU in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo SOTYKTU

Zdravilo SOTYKTU vsebuje učinkovino devkravacitinib, ki spada v skupino zdravil, imenovanih zaviralci tirozin kinaze 2 (TYK2), ki pomagajo pri zmanjševanju vnetja, povezanega s psoriazo.

Za kaj se zdravilo SOTYKTU uporablja

Zdravilo SOTYKTU se pri odraslih uporablja za zdravljenje zmerne do hude psoriaze v plakih, vnetne bolezni, ki prizadene kožo, in povzroča rdeče, luskaste, debele, srbeče in boleče zaplate kože, prizadene pa lahko tudi lasišče, nohte, dlani in stopala.

Kako zdravilo SOTYKTU deluje

Zdravilo SOTYKTU selektivno zavira delovanje encima, imenovanega 'TYK2' (tirozin kinaza 2), ki sodeluje v vnetnem procesu. Zdravilo SOTYKTU lahko z zmanjšanjem delovanja tega encima pomaga nadzorovati vnetje, povezano s psoriazo v plakih, s tem pa tudi omili znake (suha, razpokana, luskasta ali luščeča se koža, rdečina in krvavitev) ter tako lahko pomaga zmanjšati simptome bolezni, kot so srbenje, bolečina, pekoča bolečina, zbadanje in napetost kože.

Zdravilo SOTYKTU pri bolnikih s psoriazo prav tako dokazano izboljšuje kakovost življenja. To pomeni, da bi moral biti vpliv bolezni na vsakodnevne dejavnosti, razmerja in druge dejavnike manjši, kot je bil pred tem.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo SOTYKTU

Ne jemljite zdravila SOTYKTU

- če ste alergični na devkravacitinib ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate okužbo, vključno z aktivno tuberkulozo (TB), za katero zdravnik meni, da je pomembna.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila SOTYKTU se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- če imate trenutno okužbo, ki ne mine ali ki se ponavlja;
- če imate ali ste v preteklosti imeli tuberkulozo (TB);
- če imate raka – v tem primeru bo moral zdravnik presoditi, ali lahko kljub temu prejmete zdravilo SOTYKTU;
- če imate težave s srcem ali zdravstvena stanja, zaradi katerih obstaja večja verjetnost razvoja boleznih srca – ni jasno, ali zdravilo SOTYKTU povečuje tveganje za bolezni srca;
- če ste imeli krvne strdke v venah v nogah (globoka venska tromboza) ali pljučih (pljučna embolija) ali če obstaja tveganje za to. Povejte zdravniku, če zaznate boleče otekanje noge, bolečine v prsih ali težko dihanje, saj so to lahko znaki krvnih strdkov v venah. Ni znano, ali zdravilo SOTYKTU povečuje tveganje za krvne strdke;
- če ste bili pred kratkim cepljeni ali imate predvideno cepljenje.

Če niste prepričani, ali kar koli od zgoraj navedenega velja za vas, se pred začetkom jemanja zdravila SOTYKTU posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Otroci in mladostniki

Uporaba zdravila SOTYKTU **ni priporočljiva** pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ker zdravilo v tej starostni skupini še ni bilo raziskano.

Druga zdravila in zdravilo SOTYKTU

Obvestite zdravnika ali farmacevta:

- če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo;
- če ste bili pred kratkim cepljeni ali imate predvideno cepljenje. Med uporabo zdravila SOTYKTU ne smete biti cepljeni z določenimi vrstami cepiv (živa cepiva).

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Ni namreč znano, kakšen vpliv ima lahko to zdravilo na otroka.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni pričakovati, da bi zdravilo SOTYKTU vplivalo na sposobnost upravljanja vozil ali strojev.

Zdravilo SOTYKTU vsebuje laktozo

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravilo SOTYKTU vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo SOTYKTU

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je 6 mg vsak dan. Tableto je treba zaužiti celo, bodisi s hrano bodisi brez nje. Tablet ne drobite, režite ali žvečite.

Zdravnik bo presodil, kako dolgo boste morali uporabljati zdravilo SOTYKTU.

Če se vaša bolezen po šestih mesecih zdravljenja ne izboljša, se morate posvetovati z zdravnikom.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila SOTYKTU, kot bi smeli

Če ste vzeli večji odmerek zdravila SOTYKTU, kot bi smeli, se čim prej posvetujte z zdravnikom. Lahko se vam pojavijo nekateri neželeni učinki, navedeni v poglavju 4.

Če ste pozabili vzeti zdravilo SOTYKTU

Če ste pozabili vzeti zdravilo SOTYKTU, preprosto vzemite običajni odmerek naslednji dan. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo tableto.

Če ste prenehali jemati zdravilo SOTYKTU

Ne prenehajte jemati zdravila SOTYKTU, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom. Če prekinete zdravljenje, se lahko simptomi psoriaze ponovijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- okužbe zgornjih dihal (nosu in žrela) s simptomi, kot sta vneta grlo in zamašen nos

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- virusne okužbe ust (na primer herpes)
- povišana raven encima z imenom kreatin kinaza (CPK) v krvi
- razjede v ustni votlini
- aknam podobni izpuščaji
- vnetje lasnih foliklov

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- pasovec (*herpes zoster*)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila SOTYKTU

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pretisnem omotu in škatli poleg oznake „EXP“. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Ne uporabljajte tega zdravila, če so tablete poškodovane ali opazite znake poseganja v pakiranje zdravila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo SOTYKTU

Učinkovina je devkravacitinib. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 6 mg devkravacitiniba.

Druge sestavine zdravila so

- jedro tablete: hipromeloza acetat sukcinat, brezvodna laktoza, mikrokristalna celuloza, premreženi natrijev karmelozat, hidratirani koloidni silicijev dioksid in magnezijev stearat.
- filmska obloga: polivinilalkohol, titanov dioksid (E171), makrogol, smucec, rdeči železov oksid (E172) in rumeni železov oksid (E172).

Izgled zdravila SOTYKTU in vsebina pakiranja

Zdravilo SOTYKTU je rožnata, okrogla, bikonveksna filmsko obložena tableta, ki ima na eni strani v dveh vrsticah vtisnjeni oznaki „BMS 895“ in „6 mg“, na drugi strani pa je brez oznak.

Te filmsko obložene tablete so na voljo v pretisnem omotu z natisnjenim koledarjem ali brez njega, ki vsebuje 7 ali 14 tablet.

Posamezno pakiranje vsebuje 7, 14, 28 ali 84 filmsko obloženih tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.