ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SOTYKTU 6 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 6 mg deukrawacytynibu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletka powlekana zawiera 44 mg laktozy (patrz punkt 4.4).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana (tabletka)

Różowa, okrągła, obustronnie wypukła tabletka powlekana o średnicy 8 mm, z wytłoczonym napisem „BMS 895” i „6 mg” w dwóch wierszach po jednej stronie i niezapisana po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Łuszczyca plackowata

Produkt leczniczy SOTYKTU jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u dorosłych, którzy są kandydatami do leczenia systemowego.

Łuszczycowe zapalenie stawów

Produkt leczniczy SOTYKTU, stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem (MTX), jest wskazany w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów (ang. *psoriatic arthritis*, PsA) u osób dorosłych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź lub nietolerancja na wcześniejsze leczenie lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (ang. *disease modifying antirheumatic drugs*, DMARD) (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być rozpoczynane pod kierunkiem i nadzorem lekarza doświadczonego w diagnozowaniu i leczeniu schorzeń, w których wskazane jest stosowanie produktu leczniczego SOTYKTU.

Dawkowanie

Zalecana dawka wynosi 6 mg przyjmowane doustnie raz na dobę.

Jeśli po upływie 24 tygodni u pacjenta nie stwierdza się korzyści terapeutycznych, należy rozważyć przerwanie leczenia. Odpowiedź pacjenta na leczenie należy regularnie poddawać ocenie.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku
Nie jest konieczne dostosowanie dawki produktu leczniczego u pacjentów w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i starszych) (patrz punkt 5.2). Doświadczenie kliniczne w przypadku pacjentów w wieku ≥ 75 lat jest bardzo ograniczone, toteż należy zachowywać ostrożność podczas stosowania deukrawacytynibu w tej grupie pacjentów.

Zaburzenia czynności nerek
Nie jest konieczne dostosowanie dawki produktu leczniczego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, w tym u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (ESRD) poddawanych dializie (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby
Nie jest konieczne dostosowanie dawki produktu leczniczego u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Nie zaleca się stosowania deukrawacytynibu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież
Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności deukrawacytynibu u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki można przyjmować z jedzeniem lub bez jedzenia. Tabletki należy połykać w całości, nie należy ich rozkruszać, kroić ani gryźć.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
Istotne klinicznie czynne zakażenia (np. czynna gruźlica, patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zakażenia

Deukrawacytynib może zwiększać ryzyko zakażeń (patrz punkt 4.8).

Nie należy rozpoczynać leczenia deukrawacytynibem u pacjentów z jakimkolwiek znaczącym klinicznie czynnym zakażeniem do czasu jego ustąpienia lub poddania odpowiedniemu leczeniu (patrz punkt 4.3). U pacjentów z przewlekłym zakażeniem lub z nawracającym zakażeniem w wywiadzie należy zachować ostrożność w przypadku rozważania stosowania deukrawacytynibu.

Pacjentów leczonych deukrawacytynibem należy poinstruować, aby w przypadku wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych sugerujących zakażenie zwrócili się do lekarza. Jeśli u pacjenta wystąpi istotne klinicznie zakażenie lub brak odpowiedzi na standardowe leczenie, należy pacjenta uważnie monitorować i nie podawać mu deukrawacytynibu do czasu ustąpienia zakażenia.

Ocena przed leczeniem pod kątem gruźlicy

Przed rozpoczęciem leczenia deukrawacytynibem pacjentów należy ocenić pod kątem zakażenia gruźlicą (TB). Nie należy podawać deukrawacytynibu pacjentom z czynną gruźlicą (patrz punkt 4.3). Leczenie utajonej gruźlicy należy rozpocząć przed podaniem deukrawacytynibu. Należy rozważyć zastosowanie leczenia przeciwgruźliczego przed rozpoczęciem stosowania deukrawacytynibu u pacjentów z utajoną lub czynną gruźlicą w wywiadzie, u których nie można potwierdzić odpowiedniego przebiegu leczenia. Pacjentów otrzymujących deukrawacytynib należy monitorować w kierunku objawów przedmiotowych i podmiotowych czynnej gruźlicy.

Nowotwory złośliwe

W badaniach klinicznych z zastosowaniem deukrawacytynibu obserwowano przypadki nowotworów złośliwych, w tym chłoniaków i niemelanocytowych nowotworów skóry (ang. *non-melanoma skin cancer*, NMSC).

Nie wiadomo, czy hamowanie działania kinazy tyrozynowej 2 (TYK2) może mieć związek z działaniami niepożądanymi dotyczącymi hamowania działania kinaz janusowych (JAK). W dużym randomizowanym badaniu z grupą kontrolną inhibitora JAK, u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów w wieku 50 lat i starszych z co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego obserwowano większą częstość występowania nowotworów, w szczególności raka płuca, chłoniaka i niemelanocytowych nowotworów skóry (NMSC), niż w przypadku pacjentów leczonych inhibitorami czynnika martwicy nowotworów (TNF).

Dostępne dane kliniczne pozwalające ocenić potencjalny związek ekspozycji na deukrawacytynib z rozwojem nowotworów złośliwych są ograniczone. Trwają oceny bezpieczeństwa długoterminowego. U pacjentów, przed rozpoczęciem leczenia, należy rozważyć ryzyka i korzyści wynikające z leczenia deukrawacytynibem.

Poważne zdarzenia niepożądane dotyczące układu sercowo-naczyniowego (ang. *major adverse cardiovascular events*, MACE), zakrzepica żył głębokich (DVT) i zatorowość płucna (PE)

Nie wiadomo, czy hamowanie działania kinazy TYK2 może mieć związek z działaniami niepożądanymi dotyczącymi hamowania działania kinaz JAK. W dużym randomizowanym badaniu z grupą kontrolną inhibitora JAK, u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów w wieku 50 lat i starszych z co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego obserwowano większą częstość występowania zdarzenia MACE definiowanego jako zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, nieprowadzącego do zgonu zawału mięśnia sercowego i nieprowadzącego do zgonu udaru oraz zależną od dawki większą częstość występowania żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, w tym DVT i PE, niż w przypadku inhibitorów TNF.

W badaniach klinicznych z zastosowaniem deukrawacytynibu nie obserwowano zwiększonego ryzyka wystąpienia zdarzeń MACE, DVT ani PE. Trwają oceny długoterminowego bezpieczeństwa deukrawacytynibu. Przed rozpoczęciem leczenia pacjentów należy rozważyć ryzyko i korzyści wynikające z leczenia deukrawacytynibem.

Szczepienia

Przed rozpoczęciem leczenia deukrawacytynibem należy rozważyć wykonanie wszystkich szczepień ochronnych odpowiednich dla danego wieku, zgodnie z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi szczepień. Należy unikać stosowania żywych szczepionek u pacjentów leczonych deukrawacytynibem. Nie oceniono reakcji na szczepionki żywe i inaktywowane.

Substancje pomocnicze

Laktoza
Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Sód
Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu".

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania kliniczne wskazują, że deukrawacytynib nie wykazuje istotnych klinicznie interakcji z innymi lekami w przypadku jednoczesnego stosowania z poniższymi produktami leczniczymi i w związku z tym nie jest konieczne dostosowanie dawki.

Wpływ deukrawacytynibu na inne produkty lecznicze

Deukrawacytynib nie wpływa znacząco na stężenie w osoczu rozuwastatyny (substrat BCRP i OATP) i metotreksatu (substrat BCRP i transporterów nerkowych), mykofenolanu mofetylu (MMF; substrat CES1 i CES2), metforminy (substrat transportu leków zależnego od MATE2K w nerkach i OCT1 w wątrobie) lub doustnych produktów antykoncepcyjnych (octan noretyndronu i etynyloestradiol).

Wpływ innych produktów leczniczych na deukrawacytynib

Produkty lecznicze będące inhibitorami lub induktorami enzymów CYP bądź transporterów takich jak cyklosporyna (podwójny inhibitor P-gp / białka oporności raka piersi [BCRP]), fluwoksamina (silny inhibitor CYP 1A2), rytonawir (umiarkowany induktor CYP 1A2), diflunisal (inhibitor UGT 1A9), pirymetamina (inhibitor OCT1), famotydyna (antagonista receptora H2) lub rabeprazol (inhibitor pompy protonowej) nie wpływają znacząco na ekspozycję na deukrawacytynib w osoczu (patrz punkt 5.2).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania deukrawacytynibu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania deukrawacytynibu w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy deukrawacytynib i jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego.
Na podstawie dostępnych danych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie deukrawacytynibu do mleka (patrz punkt 5.3).

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i dzieci karmionych piersią. Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie deukrawacytynibu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Nie oceniano wpływu deukrawacytynibu na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Deukrawacytynib nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zakażenia górnych dróg oddechowych (18,9% w badaniach dotyczących łuszczycy plackowatej i 15,1% w badaniach dotyczących łuszczycowego zapalenia stawów). Ogólnie, profil bezpieczeństwa obserwowany u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów leczonych deukrawacytynibem był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u pacjentów z łuszczycą plackowatą. Długoterminowy profil bezpieczeństwa stosowania deukrawacytynibu był podobny i zgodny z wcześniejszymi doświadczeniami.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane deukrawacytynibu pochodzące z badań klinicznych (patrz Tabela 1.) sklasyfikowano według układów i narządów MedDRA oraz według następującej konwencji: bardzo często (≥ 1/10); często (≥ 1/100 do < 1/10); niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100); rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000); bardzo rzadko (< 1/10 000) oraz nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1: Zestawienie działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo często	Zakażenia górnych dróg oddechowych[a]
	Często	Zakażenia wirusem opryszczki pospolitej[b]
	Niezbyt często	Zapalenie płuc Półpasiec Zapalenie oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Owrzodzenia jamy ustnej[c]
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wysypka trądzikopodobna[d] Zapalenie mieszków włosowych
Badania diagnostyczne	Często	Wzrost stężenia kinazy kreatynowej we krwi

[a] Do zakażeń górnych dróg oddechowych zalicza się zapalenie jamy nosowo-gardłowej, zakażenie górnych dróg oddechowych, wirusowe zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie gardła, zapalenie zatok, ostre zapalenie zatok, nieżyt nosa, zapalenie migdałków, ropień okołomigdałkowy, zapalenie krtani, zapalenie tchawicy, zapalenie gardła i migdałków oraz zapalenie nosa i tchawicy.
[b] Do zakażeń wirusem opryszczki pospolitej zalicza się opryszczkę jamy ustnej, opryszczkę pospolitą, opryszczkę narządów płciowych, opryszczka oczna i wirusowe zakażenie opryszczką.
[c] Do owrzodzeń jamy ustnej należą: afta, wrzód w jamie ustnej, owrzodzenie języka i zapalenie jamy ustnej.
[d] Do wysypki trądzikopodobnej zalicza się trądzik, trądzik pospolity, wysypkę, trądzik różowaty, krosty, wysypkę krostkową, wysypkę grudkową i grudki.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zakażenia
W badaniach POETYK PSO-1 i POETYK PSO-2 (patrz punkt 5.1) w ciągu pierwszych 16 tygodni zakażenia wystąpiły u 29,1% pacjentów w grupie otrzymującej deukrawacytynib (116,0 zdarzeń na 100 osobolat) w porównaniu z 21,5% pacjentów w grupie otrzymującej placebo (83,7 zdarzeń na 100 osobolat). Większość zakażeń nie miała poważnego przebiegu, a ich nasilenie było łagodne lub umiarkowane i nie prowadziło do przerwania stosowania deukrawacytynibu. Częstość występowania poważnych zakażeń w grupie otrzymującej deukrawacytynib wynosiła 0,6% (2,0 zdarzenia na 100 osobolat), a w grupie otrzymującej placebo – 0,5% (1,6 zdarzenia na 100 osobolat).

Częstość występowania zakażeń w grupie otrzymującej deukrawacytynib nie zwiększyła się do 52. tygodnia (95,4 zdarzeń na 100 osobolat). Częstość występowania poważnych zakażeń w grupie otrzymującej deukrawacytynib nie zwiększyła się do 52. tygodnia (1,7 zdarzeń na 100 osobolat).

Ogólnie, częstość występowania zakażeń, w tym ciężkich zakażeń, obserwowana u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów leczonych deukrawacytynibem była zgodna z częstością obserwowaną u pacjentów z łuszczycą plackowatą.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

U zdrowych osób deukrawacytynib podawano w pojedynczych dawkach do 40 mg (> 6 razy zalecana dawka u ludzi wynosząca 6 mg/dobę) oraz w dawkach wielokrotnych do 24 mg/dobę (12 mg dwa razy na dobę) przez 14 dni bez wystąpienia toksyczności ograniczającej dawkę.

W przypadku przedawkowania zaleca się uważne monitorowanie pacjentów w celu wykrycia wszelkich objawów przedmiotowych lub podmiotowych działań niepożądanych, a w razie potrzeby należy natychmiast zastosować odpowiednie leczenie objawowe. Dializa nie powoduje istotnego usunięcia deukrawacytynibu z krążenia ogólnoustrojowego (patrz punkt 5.2).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki immunosupresyjne, kod ATC: L04AF07

Mechanizm działania

Deukrawacytynib selektywnie hamuje TYK2 (TYK2 należy do rodziny kinaz JAK). Deukrawacytynib wiąże się z domeną regulatorową TYK2, stabilizując hamującą interakcję między domeną regulatorową i katalityczną enzymu. Powoduje to allosteryczne hamowanie aktywacji TYK2 za pośrednictwem receptora i jej funkcji w komórkach. TYK2 pośredniczy w sygnalizacji interleukiny-23 (IL-23), interleukiny-12 (IL-12) i interferonów typu I (IFN), które są naturalnie występującymi cytokinami zaangażowanymi w reakcje zapalne i immunologiczne. Deukrawacytynib hamuje uwalnianie cytokin i chemokin prozapalnych.

Działanie farmakodynamiczne

U pacjentów z łuszczycą deukrawacytynib zmniejszał ekspresję genów związanych z łuszczycą w skórze łuszczycowej, w tym zmniejszał ekspresję genów regulowanych przez szlak IL-23 i IFN typu I. U pacjentów z łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów deukrawacytynib zmniejszał stężenia IL-17A, IL-19 i β-defensyny we krwi po 16 tygodniach leczenia, podawany raz na dobę. U pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów obserwowano zmniejszenie stężenia we krwi dodatkowych biomarkerów, w tym białka C-reaktywnego (CRP), metaloproteinazy macierzy 3 (MMP3), metaloproteinazy macierzy 1 (MMP1), produktu degradacji kolagenu typu 1 (C1M) i TNF-alfa.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Łuszczyca plackowata

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania deukrawacytynibu oceniano w dwóch wieloośrodkowych, randomizowanych, podwójnie zaślepionych, kontrolowanych placebo i apremilastem badaniach klinicznych (POETYK PSO-1 i POETYK PSO-2) z udziałem pacjentów w wieku 18 lat i starszych z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego i kwalifikujących się do leczenia systemowego lub fototerapii. U pacjentów zajęcie powierzchni ciała (ang. *body surface area*, BSA) wynosiło ≥ 10%, wskaźnik nasilenia łuszczycy (ang. *Psoriasis Area and Severity Index*, PASI) ≥ 12 i statyczna ogólna ocena przez lekarza (ang. *static Physician's Global Assessment*, sPGA) ≥ 3 (umiarkowana lub ciężka) w 5-punktowej skali ogólnego nasilenia choroby.

W badaniach POETYK PSO-1 i POETYK PSO-2 wzięło udział łącznie 1 686 pacjentów, z których 843 zrandomizowano do leczenia deukrawacytynibem w dawce 6 mg raz na dobę, 422 do leczenia apremilastem w dawce 30 mg dwa razy na dobę i 421 do leczenia placebo.

W obu badaniach u pacjentów otrzymujących placebo w 16. tygodniu zmieniono leczenie na deukrawacytynib, które kontynuowano do 52. tygodnia. Pacjenci zrandomizowani do przyjmowania apremilastu, którzy nie uzyskali wyniku PASI 50 (POETYK PSO-1) lub PASI 75 (POETYK PSO-2) w 24. tygodniu, przeszli na deukrawacytynib i kontynuowali leczenie do 52. tygodnia. W badaniu POETYK PSO-1 pacjenci zrandomizowani do przyjmowania deukrawacytynibu kontynuowali leczenie do 52. tygodnia. W badaniu POETYK PSO-2 pacjenci leczeni deukrawacytynibem, którzy uzyskali wynik PASI 75 w 24. tygodniu, zostali ponownie zrandomizowani w stosunku 1:1 do kontynuacji leczenia deukrawacytynibem (leczenie podtrzymujące) lub przeszli na placebo (wycofanie).

Podstawowa charakterystyka choroby była spójna dla badanej populacji w obu badaniach: większość pacjentów stanowili mężczyźni (67%), średni wiek wynosił około 47 lat, a większość pacjentów była w wieku od 40 lat do 64 lat. 10% pacjentów było w wieku ≥ 65 lat. Ogólna mediana wyniku PASI wynosiła 18,7, a mediana BSA – 20%. Punktacja wyjściowa w skali sPGA wynosiła 3 (umiarkowana) u 79,8% pacjentów i 4 (ciężka) u 20,2%. Mediana wyniku dla wskaźnika jakości życia zależnego od dolegliwości skórnych (ang. Dermatology Life Quality Index, DLQI) wynosiła 11. U 18,4% badanych pacjentów stwierdzono w wywiadzie łuszczycowe zapalenie stawów.

W obu badaniach 40% pacjentów otrzymywało wcześniej fototerapię, 42,4% nie otrzymywało wcześniej żadnego leczenia systemowego (w tym biologicznego i (lub) niebiologicznego), 41% otrzymywało wcześniej niebiologiczne leczenie systemowe, a 34,8% otrzymywało wcześniej leczenie biologiczne (16,1% inhibitory TNF, 4,9% inhibitory IL-12/23, 16,6% inhibitory IL-17 i 4,4% inhibitory IL-23).

Pierwszorzędowymi wspólnymi punktami końcowymi w tych dwóch badaniach był odsetek pacjentów, którzy uzyskali 1) co najmniej 75-procentową poprawę w punktacji PASI (PASI 75) w stosunku do wartości wyjściowej oraz 2) wynik w skali sPGA: skóra czysta lub prawie czysta (0 lub 1) w 16. tygodniu w porównaniu z placebo.

W badaniu POETYK PSO-1 w 16. tygodniu uzyskano poprawę w skali PASI 75 u 58,4% pacjentów otrzymujących deukrawacytynib, 35,1% pacjentów otrzymujących apremilast i 12,7% pacjentów otrzymujących placebo. W 16. tygodniu, w statycznej ogólnej ocenie przez lekarza (ang. static Physician's Global Assessment, sPGA) skórę czystą lub prawie czystą stwierdzono u 53,6%, 32,1% i 7,2% pacjentów otrzymujących odpowiednio deukrawacytynib, apremilast i placebo. Dla tych pierwszorzędowych wspólnych punktów końcowych wykazano przewagę deukrawacytynibu względem placebo. Spójne wyniki zaobserwowano w badaniu POETYK PSO-2.

W tabeli 2. przedstawiono główne wyniki skuteczności dla wspólnych pierwszorzędowych i pozostałych punktów końcowych.

Tabela 2: Główne wyniki skuteczności u dorosłych z łuszczycą plackowatą

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

Zastosowano imputację braku odpowiedzi (ang. non-responder imputation, NRI); pacjenci, którzy przerwali leczenie lub udział w badaniu przed punktem końcowym, lub pacjenci z brakującymi danymi zostali zaliczeni do osób niereagujących na leczenie.

[a] Wspólny pierwszorzędowy punkt końcowy porównujący deukrawacytynib z placebo

[b] N = 504 z uwzględnieniem brakujących ocen z powodu pandemii COVID-19

[c] Obejmuje pacjentów z wyjściowym wynikiem PGA dotyczącym skóry głowy ≥ 3

[d] $p \leq 0,0001$ dla porównania między deukrawacytynibem i placebo lub deukrawacytynibem i apremilastem

[e] $p < 0,001$ dla porównania między deukrawacytynibem i apremilastem

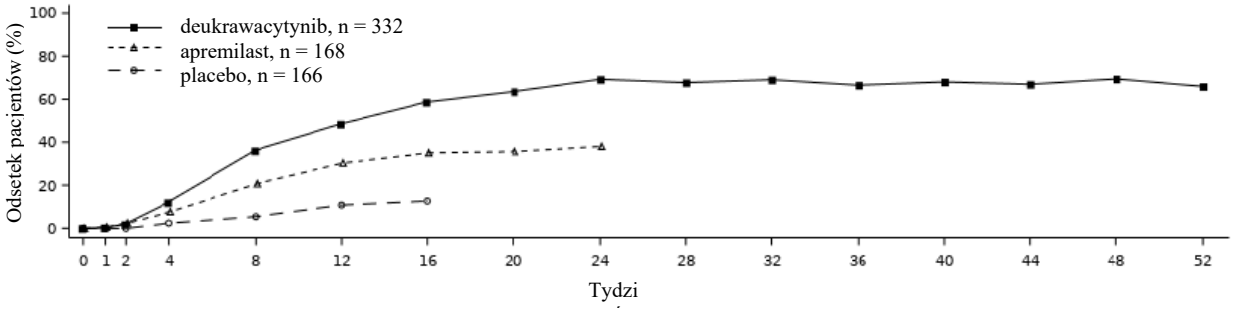
[f] $p < 0,01$ dla porównania między deukrawacytynibem i apremilastem

Badanie wieku, płci, rasy, masy ciała, czasu trwania choroby, wyjściowego nasilenia choroby i wcześniejszego leczenia lekami biologicznymi lub niebiologicznymi nie wykazało różnic w odpowiedzi na deukrawacytynib w tych podgrupach.

Odpowiedź zależna od czasu

Deukrawacytynib wykazał szybko pojawiającą się skuteczność, z maksymalną odpowiedzią PASI 75 osiągniętą w 24. tygodniu (POETYK PSO-1 i PSO-2) i utrzymującą się do 52. tygodnia (POETYK PSO-1) (patrz rycina 1).

Rycina 1: Odpowiedź PASI 75 (NRI) w 52. tygodniu według wizyt w badaniu POETYK PSO-1

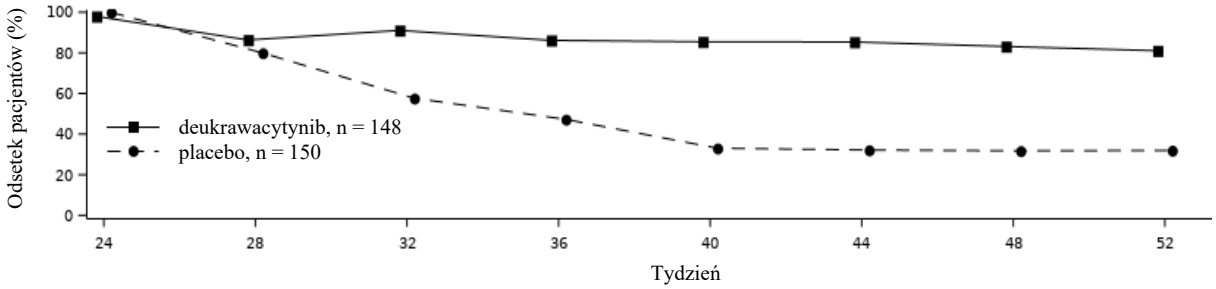


Utrzymanie i czas trwania odpowiedzi

W badaniu POETYK PSO-2, w celu oceny utrzymania i czasu trwania odpowiedzi na leczenie, pacjenci, którzy zostali pierwotnie zrandomizowani do leczenia deukrawacytynibem i uzyskali odpowiedź PASI 75 w 24. tygodniu, zostali ponownie zrandomizowani do kontynuacji leczenia

deukrawacytynibem lub otrzymywali placebo. W przypadku pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź na leczenie w 24. tygodniu i którzy zostali ponownie zrandomizowani do grupy otrzymującej placebo, mediana czasu do utraty odpowiedzi PASI 75 wynosiła około 12 tygodni. Na rycinie 2. przedstawiono odpowiedzi PASI 75 w obu grupach leczenia od 24. tygodnia do 52. tygodnia.

Rycina 2: Odpowiedź PASI 75 (NRI) po ponownej randomizacji w 24. tygodniu w badaniu POETYK PSO-2



Zgłoszone wyniki pacjentów

U pacjentów leczonych deukrawacytynibem zaobserwowano istotnie większą poprawę jakości życia związaną ze zdrowiem, mierzoną za pomocą wskaźnika jakości życia zależnego od dolegliwości skórnych (ang. *Dermatology Life Quality Index*, DLQI) oraz poprawę w zakresie zgłaszanych przez pacjentów objawów podmiotowych (świąd, ból, pieczenie i napięcie skóry) i przedmiotowych (suchość skóry, pęknięcia, złuszczanie drobno- i grubopłatowe, rumień i krwawienie) łuszczycy, mierzonych za pomocą dzienniczka PSSD (ang. *Psoriasis Symptoms and Signs Diary*), w porównaniu z placebo w 16. tygodniu oraz z apremilastem w 16. i 24. tygodniu. W badaniu POETYK PSO-1 poprawa tych odpowiedzi u pacjentów otrzymujących ciągłe leczenie deukrawacytynibem utrzymywała się do 52. tygodnia.

Tabela 3: Wyniki pacjentów zgłoszone w badaniach POETYK PSO-1 i POETYK PSO-2

	POETYK PSO-1			**POETYK PSO-2**		
	Deukrawacytynib	Apremilast	Placebo	Deukrawacytynib	Apremilast	Placebo
DLQI Pacjenci z wynikiem 0 lub 1 (NRI)*	N = 322	N = 161	N = 160	N = 495	N = 247	N = 246
Tydzień 16., n (%)	132 (41,0)	46 (28,6)[a]	17 (10,6)[b]	186 (37,6)	57 (23,1)[b]	24 (9,8)[b]
Tydzień 24., n (%)	155 (48,1)	39 (24,2)[b]	-	205 (41,4)	53 (21,5)[b]	-
Wynik dotyczący objawów podmiotowych wg PSSD Zmiana w stosunku do wartości wyjściowej (mBOCF)**	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Tydzień 16., średnia (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]
Tydzień 24., średnia (SE)	-31,9 (2,0)	-20,7 (2,4)[b]	-	-29,1 (1,1)	-21,4 (1,5)[b]	-

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deukrawacytynib	Apremilast	Placebo	Deukrawacytynib	Apremilast	Placebo
Wynik dotyczący objawów przedmiotowych wg PSSD Zmiana względem wartości wyjściowej (mBOCF)*	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Tydzień 16., średnia (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]
Tydzień 24., średnia (SE)	-33,8 (2,0)	-22,5 (2,4)[b]	-	-32,4 (1,1)	-24,2 (1,5)[b]	-

* Pacjenci z wynikiem wyjściowym ≥ 2
** Skorygowana średnia zmiana; mBOCF – zmodyfikowana obserwacja wyjściowa przeniesiona dalej; błąd standardowy (SE)
[a] p < 0,01 dla porównania deukrawacytynibu z placebo lub deukrawacytynibu z apremilastem
[b] p < 0,0001 dla porównania deukrawacytynibu z placebo lub deukrawacytynibu z apremilastem

Łuszczycowe zapalenie stawów

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania deukrawacytynibu oceniano w dwóch wieloośrodkowych, randomizowanych, podwójnie zaślepionych, kontrolowanych placebo badaniach (POETYK PsA-1 i POETYK PsA-2) z udziałem pacjentów w wieku 18 lat i starszych z aktywnym łuszczycowym zapaleniem stawów (PsA) (≥ 3 obrzęki stawów, ≥ 3 bóle stawów, stężenie białka C-reaktywnego (CRP) ≥ 3 mg/l) oraz z czynną łuszczycą plackowatą lub łuszczycą plackowatą w wywiadzie. Pacjenci biorący udział w obu badaniach mieli w momencie rozpoczęcia badania rozpoznanie łuszczycowego zapalenia stawów trwającego co najmniej 3 miesiące i spełniali kryteria klasyfikacji łuszczycowego zapalenia stawów (CASPAR) podczas badań przesiewowych. W badaniu POETYK PsA-1 u pacjentów stwierdzono również obecność co najmniej jednej nadżerki kości w badaniu rentgenowskim dłoni i (lub) stóp.

Skuteczność oceniano w badaniach PsA-1 (n = 670) i PsA-2 (n = 624) u łącznie 1 294 pacjentów do 16. tygodnia. W badaniu PsA-1 pacjenci zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej 6 mg deukrawacytynibu raz na dobę lub placebo przez 16 tygodni. W 16. tygodniu pacjenci początkowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo zostali przeniesieni do grupy otrzymującej 6 mg deukrawacytynibu raz na dobę. Pacjenci byli obserwowani do 52. tygodnia. W badaniu PsA-2 pacjenci zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej 6 mg deukrawacytynibu raz na dobę, placebo lub 30 mg apremilastu dwa razy na dobę (jako grupa odniesienia pod względem bezpieczeństwa). Okres oceny skuteczności z grupą kontrolną otrzymującą placebo trwał 16 tygodni. W 16. tygodniu badania PsA-2 pacjenci początkowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo zostali przeniesieni do grupy otrzymującej 6 mg deukrawacytynibu raz na dobę, a pacjenci przydzieleni do grupy otrzymującej deukrawacytynib lub apremilast kontynuowali przydzielone leczenie do 52. tygodnia.

Charakterystyka choroby w momencie rozpoczęcia badania na podstawie zbiorczych danych wykazała średni czas trwania choroby wynoszący 4,0 lata, a większość pacjentów cierpiała na zapalenie wielostawowe (75,7%), a następnie zapalenie nielicznostawowe (13,5%). U 8,4% pacjentów dominowało zajęcie dystalnych stawów międzypaliczkowych, natomiast u 15,5% występowało obwodowe i łuszczycowe zapalenie stawów kręgosłupa. Zapalenie palców i zapalenie przyczepów ścięgnistych występowało odpowiednio u 30,8% i 61,8% pacjentów, a u 49,1% występowały zmiany łuszczycowe na skórze obejmujące ≥ 3% powierzchni ciała (BSA), a statyczna ogólna ocena przez lekarza (sPGA) wynosiła co najmniej 2.

W obu badaniach większość pacjentów nie była wcześniej leczona lekami biologicznymi i u wszystkich pacjentów wystąpiła niewystarczająca odpowiedź lub nietolerancja, lub utrata odpowiedzi na niesteroidowe leki przeciwzapalne [NLPZ], konwencjonalne syntetyczne DMARD [csDMARD] lub apremilast. Ponadto w badaniu PsA-2 uwzględniono pacjentów, którzy wcześniej byli leczeni lekami anty-TNF alfa. W analizie zbiorczej badań 56,3% pacjentów otrzymywało

jednocześnie metotreksat (MTX), 10,0% otrzymywało inne jednoczesne leczenie csDMARD, a 33,7% nie otrzymywało jednoczesnego leczenia csDMARD.

Pierwszorzędowym punktem końcowym w obu badaniach był odsetek pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź zgodną z kryteriami American College of Rheumatology (ACR) 20 w 16. tygodniu.

Odpowiedź kliniczna

W obu badaniach leczenie deukrawacytynibem spowodowało znaczną poprawę w zakresie aktywności choroby, mierzoną za pomocą kryteriów ACR20/50/70 oraz skali minimalnej aktywności choroby (ang. *Minimal Disease Activity*, MDA), w porównaniu z placebo w 16. tygodniu (patrz Tabela 4.). Odpowiedź kliniczna u pacjentów leczonych deukrawacytynibem nadal ulegała poprawie po 16. tygodniu, a wyniki utrzymywały się do 52. tygodnia.

Tabela 4.: Wyniki skuteczności u dorosłych z łuszczycowym zapaleniem stawów

	POETYK PsA-1			**POETYK PsA-2**		
	Deukrawacytynib (N = 336)	**Placebo** (N = 334)	**Różnica względem placebo** (95% CI)	**Deukrawacytynib** (N = 312)	**Placebo** (N = 312)	**Różnica względem placebo** (95% CI)
Odpowiedź ACR20						
Tydzień 16. (%)	54,2	34,1	20,0 (12,7; 27,4)[a]	54,2	39,4	14,8 (7,0; 22,5)[a]
Tydzień 52. (%)*	76,3 (212/278)			71,9 (194/270)		
Odpowiedź ACR50						
Tydzień 16. (%)	24,7	13,5	11,2 (5,3; 17,1)[c]	28,8	16,3	12,5 (6,0; 19,0)[c]
Tydzień 52. (%)*	48,9 (136/278)			47,0 (127/270)		
Odpowiedź ACR70						
Tydzień 16. (%)	11,6	5,4	6,2 (2,0;10,4)[d]	10,6	5,4	5,2 (0,9; 9,4)[d]
Tydzień 52. (%)*	30,2 (84/278)			30,0 (81/270)		
Odpowiedź w skali minimalnej aktywności choroby (MDA)**						
Tydzień 16. (%)	19,0	10,2	8,9 (3,6; 14,2)[b]	25,6	14,7	10,9 (4,6; 17,1)[b]
Tydzień 52. (%)*	40,7 (114/280)			48,3 (130/269)		

Pacjentów, którzy przerwali lub wypadli z badania do 16. tygodnia, uznawano za takich, u których leczenie nie przyniosło skutku. Po 16. tygodniu wyniki przedstawiono wyłącznie na podstawie rzeczywistych danych.
N to łączna liczba pacjentów włączonych do badania.
[a] $p \leq 0,0002$
[b] $p \leq 0,001$
[c] Nominalna wartość $p \leq 0,0002$
[d] Nominalna wartość $p \leq 0,02$
* Dane przedstawiono dla dostępnych uczestników w formacie % (n/N) obserwowanych
** Minimalna aktywność choroby (MDA) = 5 z 7 wyników: liczba bolących stawów ≤ 1; liczba obrzękniętych stawów ≤ 1; Wskaźnik aktywności i nasilenia łuszczycy ≤ 1 lub powierzchnia ciała ≤ 3%; wynik w wizualnej skali analogowej bólu pacjenta (VAS) ≤ 15; ogólna aktywność choroby pacjenta VAS ≤ 20; ocena według Kwestionariusza Oceny Zdrowia – Wskaźnik niepełnosprawności ≤ 0,5; liczba bolących punktów przyczepu ścięgien ≤ 1

W badaniach PsA-1 i PsA-2 wykazano poprawę u pacjentów leczonych deukrawacytynibem w 16. tygodniu w zakresie wszystkich składowych kryteriów odpowiedzi ACR, w tym w ocenie bólu przez pacjenta (Pain VAS), która następnie uległa dalszej poprawie po 16. tygodniu i utrzymywała się do 52. tygodnia.

Liczba pacjentów z zapaleniem stawów kręgosłupa z zajęciem osiowym / przewagą objawów osiowych była zbyt mała, aby umożliwić miarodajną ocenę.

W badaniu POETYK PsA-1 pacjenci otrzymujący deukrawacytynib osiągnęli nominalnie znaczną poprawę w skali aktywności choroby (28 stawów) przy użyciu CRP (DAS28-CRP) w porównaniu z placebo w 16. tygodniu (odpowiednio -1,33 i -0,83). W badaniu POETYK PsA-2 w 16. tygodniu również zaobserwowano poprawę (odpowiednio -1,28 i -0,80).

U pacjentów z współistniejącą łuszczycą plackowatą otrzymujących produkt leczniczy SOTYKTU zaobserwowano znaczną poprawę w porównaniu z placebo, mierzoną za pomocą wskaźnika nasilenia łuszczycy (PASI 75) w 16. tygodniu, a wyniki utrzymywały się do 52. tygodnia w obu badaniach.

Odpowiedź w zakresie sprawności fizycznej
W obu badaniach pacjenci leczeni deukrawacytynibem wykazali statystycznie istotną poprawę w stosunku do wartości wyjściowej w zakresie sprawności fizycznej mierzonej za pomocą Kwestionariusza Oceny Zdrowia – Wskaźnik niepełnosprawności (HAQ-DI) w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Skorygowana średnia różnica (95% CI) względem placebo w zmianie wyniku HAQ-DI w stosunku do wartości wyjściowej w 16. tygodniu wyniosła -0,17 (-0,24; -0,09) w badaniu PsA-1 oraz -0,11 (-0,18; -0,04) w badaniu PsA-2. Odsetek pacjentów, u których odnotowano poprawę wyniku HAQ-DI (≥ 0,35 w stosunku do wartości wyjściowej) w 16. tygodniu w badaniach PsA-1 i PsA-2 wyniósł odpowiednio 51,3% i 48,9% w grupie pacjentów otrzymujących deukrawacytynib oraz odpowiednio 38,8% i 43,2% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Odpowiedź utrzymywała się do 52. tygodnia w obu badaniach.

Inne wyniki związane ze zdrowiem
Pacjenci leczeni deukrawacytynibem wykazali poprawę wyników w skali SF-36 Physical Component Summary (PCS) w 16. tygodniu w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. W 16. tygodniu zaobserwowano znaczną poprawę w przypadku stosowania deukrawacytynibu w porównaniu z placebo w zakresie wyniku PCS (skorygowana średnia różnica (95% CI) w stosunku do wartości wyjściowej: 2,3 (1,3; 3,4), $p < 0,0001$ w badaniu POETYK PsA-1 i 2,0 (1,0; 3,1), $p = 0,0002$ w badaniu POETYK PsA-2). Poprawa utrzymywała się do 52. tygodnia w obu badaniach.

Pacjenci w podeszłym wieku

Spośród 1519 pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych deukrawacytynibem w badaniach klinicznych 152 pacjentów było w wieku 65 lat lub starszych, w tym 21 pacjentów w wieku 75 lat lub starszych (patrz punkt 4.2). Spośród 1 312 pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych deukrawacytynibem w badaniach klinicznych 171 pacjentów było w wieku 65 lat lub starszych, w tym 22 pacjentów w wieku 75 lat lub starszych. Nie zaobserwowano ogólnych różnic w ekspozycji, bezpieczeństwie stosowania i skuteczności między starszymi i młodszymi pacjentami, którzy otrzymywali deukrawacytynib.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego SOTYKTU w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu łuszczycy plackowatej i łuszczycowego zapalenia stawów (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Deukrawacytynib wykazywał niemal całkowite wchłanianie po podaniu doustnym, zależne od dawki zwiększenie ekspozycji i brak wyraźnej farmakokinetyki zależnej od czasu.

Wchłanianie

Po podaniu doustnym w postaci tabletek deukrawacytynib wykazywał szybkie i prawie całkowite wchłanianie. Mediana T_{max} wynosiła od 2 do 3 godzin, a bezwzględna biodostępność po podaniu doustnym wynosiła 99% u zdrowych ochotników. Po podaniu dawki raz na dobę obserwowano niewielką akumulację (< 1,4-krotna w stanie stacjonarnym).

Posiłki
Deukrawacytynib może być podawany bez konieczności spożywania posiłków lub stosowania leków modulujących pH żołądka (blokery receptora H2 i inhibitory pompy protonowej). Jednoczesne przyjmowanie posiłku lub modulatorów pH żołądka nie miało wpływu na całkowitą ekspozycję ($AUC_{[INF]}$) deukrawacytynibu.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (Vss) wynosi 140 l i jest większa niż całkowita objętość wody w organizmie [42 l], co wskazuje na dystrybucję pozanaczyniową. Deukrawacytynib w 81,6% wiąże się z białkami osocza ludzkiego, głównie z albuminami surowicy ludzkiej.

Podobnie wygląda dystrybucja deukrawacytynibu pomiędzy osoczem a składnikami czerwonych krwinek, a stosunek stężenia we krwi do stężenia w osoczu wynosi 1,26.

Metabolizm

U ludzi deukrawacytynib jest metabolizowany za pośrednictwem czterech głównych szlaków metabolicznych, które obejmują N-demetylację w części cząsteczki triazolowej przez cytochrom P-450 (CYP) 1A2 w celu utworzenia głównego metabolitu BMT-153261, hydrolizę karboksyamidu cyklopropylu przez karboksyesterazę 2 (CES2) w celu utworzenia głównego metabolitu BMT-158170, N-glukuronidację przez urydyno-glukuronylotransferazę (UGT) w celu utworzenia BMT-334616 oraz monooksydację przez CYP 2B6/2D6 przy deuterowanej grupie metylowej w celu utworzenia M11.

W stanie stacjonarnym deukrawacytynib jest głównym krążącym związkiem, stanowiąc 49% mierzonych składników związanych z lekiem. Zidentyfikowano dwa główne krążące metabolity, BMT-153261 i BMT-158170, z których oba mają okresy półtrwania porównywalne z macierzystym deukrawacytynibem. BMT-153261 ma porównywalną moc działania do leku macierzystego, a BMT-158170 nie jest aktywny farmakologicznie. Ekspozycja na BMT-153261 w krążeniu jest znacznie mniejsza niż w przypadku leku macierzystego i dlatego dominujące działanie farmakologiczne przypisuje się lekowi macierzystemu – deukrawacytynibowi.

Ponadto nie zidentyfikowano żadnych metabolitów specyficznych dla człowieka ani metabolitów o długim czasie trwania w krwiobiegu.

Eliminacja

Deukrawacytynib jest eliminowany wieloma ścieżkami, w tym poprzez metabolizm fazy I i II oraz bezpośrednią eliminację przez nerki i z kałem. Ponadto udział żadnego z enzymów nie stanowił więcej niż 26% całkowitego klirensu. Deukrawacytynib jest intensywnie metabolizowany, przy czym 59% podanej doustnie dawki [^{14}C]-deukrawacytynibu jest eliminowane w postaci metabolitów z moczem (37% dawki) i kałem (22% dawki). Niezmieniony deukrawacytynib w moczu i kale stanowił odpowiednio 13% i 26% dawki.

Efektywny okres półtrwania deukrawacytynibu w dawce 6 mg u zdrowych osób dorosłych wynosi około 10 godzin, a całkowity klirens 15,3 l/h (CV 27%). Na podstawie populacyjnej analizy farmakokinetycznej okres półtrwania deukrawacytynibu u pacjentów z łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów jest podobny do okresu półtrwania u zdrowych dorosłych i wynosi od 10 do 11 godzin. Klirens deukrawacytynibu u pacjentów z łuszczycą jest podobny do występującego u

zdrowych dorosłych. Klirens deukrawacytynibu u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów jest umiarkowanie mniejszy (o 29%) w porównaniu ze zdrowymi dorosłymi. Deukrawacytynib jest substratem transporterów wypływu glikoproteiny P (P-gp) i białka oporności raka piersi (BCRP) oraz transportera wychwytu OCT1. Ze względu na, wysoką biodostępność po podaniu doustnym i niskie powinowactwo do tych transporterów udział tych transporterów w farmakokinetyce deukrawacytynibu jest minimalny.

Deukrawacytynib nie jest substratem transporterów OATP, NTCP, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 ani MATE2K.

Liniowość lub nieliniowość

Farmakokinetyka po podaniu pojedynczej dawki deukrawacytynibu podawanego w postaci tabletek była liniowa w zakresie dawek od 3 mg do 36 mg.

Interakcje

Wpływ deukrawacytynibu na inne produkty lecznicze
Badania *in vitro* nie wykazały, aby deukrawacytynib i jego główne krążące metabolity, w klinicznie istotnym stężeniu, hamowały główne CYP (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4), UGT (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7), CES2 i transportery leków (P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, BSEP, MRP2, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 i MATE2K). Ponadto deukrawacytynib nie indukuje CYP 1A2, 2B6 ani 3A4 (patrz punkt 4.5).

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku
Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej średnia ekspozycja na deukrawacytynib w stanie stacjonarnym ($C_{avg,ss}$) była wyższa i wynosiła maksymalnie 31% u pacjentów w wieku od 65 lat do 74 lat [n = 87 z 1 387 (6,3%) w przypadku łuszczycy i n = 155 z 1 325 (11,7%) w przypadku łuszczycowego zapalenia stawów] oraz maksymalnie 53% u tych pacjentów w wieku od 75 lat do 84 lat [n = 13 z 1387 (0,94%) w przypadku łuszczycy i n = 23 z 1 325 (1,7%) w przypadku łuszczycowego zapalenia stawów]. Dane dotyczące ekspozycji na lek u pacjentów w wieku ≥ 85 lat są ograniczone.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
Na podstawie dedykowanego badania, w którym szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej (eGFR) określono przy użyciu równania modyfikacji diety w chorobie nerek (MDRD), stwierdzono, że zaburzenia czynności nerek nie mają klinicznie istotnego wpływu na ekspozycję na deukrawacytynib (patrz punkt 4.2). W porównaniu z grupą z prawidłową czynnością nerek wartość C_{max} deukrawacytynibu była zmieniona nawet o 15%, a wartość $AUC_{[INF]}$ zwiększona nawet o 48% we wszystkich grupach z zaburzeniami czynności nerek [łagodne (eGFR: od ≥ 60 ml/min do < 90 ml/min), umiarkowane (eGFR: od ≥ 30 ml/min do < 60 ml/min), ciężkie (eGFR: < 30 ml/min) i ESRD (eGFR: < 15 ml/min)]. W porównaniu z grupą z prawidłową czynnością nerek wartość C_{max} produktu BMT-153261 wzrosła nawet o 34%, a wartość $AUC_{[INF]}$ wzrosła nawet o 84% we wszystkich grupach z zaburzeniami czynności nerek.

Dializa nie powoduje znacznego usuwania deukrawacytynibu z krążenia ogólnoustrojowego (5,4% dawki usuniętej podczas dializy).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby
Łagodne (klasa A wg skali Child-Pugh) i umiarkowane (klasa B wg skali Child-Pugh) zaburzenia czynności wątroby nie mają klinicznie istotnego wpływu na ekspozycję na deukrawacytynib (patrz punkt 4.2). W porównaniu z grupą z prawidłową czynnością wątroby wartości C_{max} i $AUC_{[INF]}$ deukrawacytynibu całkowitego w grupie z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby zwiększyły się odpowiednio o 10% i 40%, natomiast wartości C_{max} i $AUC_{INF]}$ niezwiązanego deukrawacytynibu zwiększyły się odpowiednio o 26% i 60%. U dorosłych z ciężkimi (klasa C wg

skali Child-Pugh) zaburzeniami czynności wątroby wartość C_{max} deukrawacytynibu całkowitego była porównywalna, a wartość AUC deukrawacytynibu całkowitego była o 43% większa w porównaniu z odpowiednimi zdrowymi dorosłymi. U tych osób dorosłych wartości C_{max} i $AUC_{[INF]}$ niezwiązanego deukrawacytynibu zwiększyły się odpowiednio o 62% i 131%. Nie zaleca się stosowania deukrawacytynibu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

Wartość $AUC_{[0-T]}$ produktu BMT-153261 zmniejszyła się o 19%, 53% i 76% odpowiednio u osób z łagodnymi, umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby w porównaniu z osobami z prawidłową czynnością wątroby, natomiast wartość C_{max} produktu BMT-153261 zmniejszyła się o 25%, 59% i 79% odpowiednio u osób z łagodnymi, umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Płeć
Na podstawie modelowania i symulacji farmakokinetyki populacyjnej oczekuje się, że u kobiet średnia ekspozycja na deukrawacytynib w stanie stacjonarnym ($C_{max,ss}$ i $C_{avg,ss}$) będzie o maksymalnie 30% większa w porównaniu z mężczyznami.

Masa ciała

Na podstawie modelowania i symulacji farmakokinetyki populacyjnej oczekuje się większych średnich geometrycznych stężenia deukrawacytynibu w stanie stacjonarnym u pacjentów o mniejszej masie ciała (< 60 kg), wynoszących maksymalnie 37,4% ($C_{max,ss}$) i maksymalnie 26,6% ($C_{avg,ss}$). U pacjentów o większej masie ciała (> 90 kg) oczekuje się mniejszych średnich geometrycznych stężenia deukrawacytynibu w stanie stacjonarnym, wynoszących maksymalnie 24,8% ($C_{max,ss}$) i maksymalnie 19,6% ($C_{avg,ss}$) (w porównaniu z pacjentami o masie ciała 60–90 kg).

Czynniki wewnętrzne
Rasa i pochodzenie etniczne nie miały klinicznie istotnego wpływu na ekspozycję na deukrawacytynib.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie wskazują na szczególne zagrożenia dla człowieka.

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

W badaniu toksyczności przewlekłej na szczurach obserwowano zmniejszenie liczby limfocytów, komórkowości szpiku kostnego i komórkowości limfoidalnej w tkankach układu odpornościowego przy ekspozycji (AUC) dla najniższego obserwowanego poziomu działania (ang. *lowest-observed-effect-level*, LOEL) około 7 razy większej niż zalecana dawka dla ludzi (RHD). Efekty te nie były związane z klinicznymi objawami immunosupresji (np. zakażenia). Zmniejszenie liczby płytek krwi i masy czerwonych krwinek (RBC) obserwowano przy ekspozycji (AUC) dla LOEL około 33 razy większej niż RHD. W badaniu toksyczności przewlekłej na małpach obserwowano kliniczne i mikroskopowe zmiany skórne oraz zmniejszenie parametrów masy krwinek czerwonych przy ekspozycji (AUC) dla LOEL około 6 razy większej niż RHD.

Szkodliwy wpływ na rozwój i reprodukcję

Deukrawacytynib nie miał wpływu na płodność ani wczesny rozwój embrionalny u samców i samic szczurów przy ekspozycji (AUC) wynoszącej odpowiednio około 178 oraz 136 razy większej niż RHD.
Deukrawacytynib nie był szkodliwy dla zarodka ani teratogenny w przypadku ekspozycji (AUC) matki na dawki do około 211 razy większej niż RHD u szczurów lub 72/16 (całkowity/niezwiązany) razy większej niż RHD u królików.

W badaniu dotyczącym rozwoju prenatalnego i postnatalnego u szczurów w okresie przedodsadzeniowym odnotowano przejściowo mniejszą masę ciała w przypadku ekspozycji (AUC) matki na dawkę przekraczającą około 87 razy RHD. Efekt ten został w pełni zniwelowany w okresie poodsadzeniowym.

Po podaniu radioznakowanego deukrawacytynibu karmiącym szczurom deukrawacytynib i (lub) jego metabolity były obecne w mleku, a stosunek stężenia w mleku do stężenia w osoczu wynosił od 2,7 do 30,9.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Hypromelozy octano-bursztynian
Laktoza bezwodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Kroskarmeloza sodowa
Krzemionka koloidalna uwodniona
Magnezu stearynian

Otoczka

Alkohol poliwinylowy
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol
Talk
Żelaza tlenek czerwony (E172)
Żelaza tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczysty blister z polichlorku winylu/polichlorotrifluoroetylenu (PVC/PCTFE) z wypychaną folią aluminiową, zawierający 7 lub 14 tabletek powlekanych (blistry z kalendarzem lub bez kalendarza).

Wielkości opakowań: 7, 14, 28 i 84 tabletki powlekane.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 marca 2023 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

ANEKS II

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk management plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SOTYKTU 6 mg tabletki powlekane
deukrawacytynib

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka powlekana zawiera 6 mg deukrawacytynibu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

tabletka powlekana

7 tabletek powlekanych
14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
84 tabletki powlekane

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1718/001 7 tabletek powlekanych (w blistrze bez kalendarza)
EU/1/23/1718/002 7 tabletek powlekanych (w blistrze z kalendarzem)
EU/1/23/1718/003 14 tabletek powlekanych (w blistrze bez kalendarza)
EU/1/23/1718/004 14 tabletek powlekanych (w blistrze z kalendarzem)
EU/1/23/1718/005 28 tabletek powlekanych (w blistrze bez kalendarza)
EU/1/23/1718/006 28 tabletek powlekanych (w blistrze z kalendarzem)
EU/1/23/1718/007 84 tabletki powlekane (w blistrze bez kalendarza)
EU/1/23/1718/008 84 tabletki powlekane (w blistrze z kalendarzem)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

SOTYKTU 6 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SOTYKTU, 6 mg, tabletki
deukrawacytynib

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER Z KALENDARZEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SOTYKTU, 6 mg, tabletki
deukrawacytynib

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Poniedziałek Wtorek Środa Czwartek Piątek Sobota Niedziela

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

SOTYKTU 6 mg tabletki powlekane
deukrawacytynib

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek SOTYKTU i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku SOTYKTU
3. Jak przyjmować lek SOTYKTU
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek SOTYKTU
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek SOTYKTU i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek SOTYKTU
Lek SOTYKTU zawiera substancję czynną deukrawacytynib należącą do grupy leków zwanych inhibitorami kinazy tyrozynowej 2 (TYK2), które pomagają zmniejszyć stan zapalny związany z łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów.

W jakim celu stosuje się lek SOTYKTU
Lek SOTYKTU jest stosowany w leczeniu następujących chorób zapalnych:
- łuszczyca plackowata,
- łuszczycowe zapalenie stawów.

Łuszczyca plackowata
Lek SOTYKTU jest stosowany w leczeniu osób dorosłych z umiarkowaną do ciężkiej „łuszczycą plackowatą", stanem zapalnym skóry, który może powodować czerwone, łuszczące się, zgrubiałe, swędzące, bolesne plamy na skórze, a także może dotyczyć skóry głowy, paznokci, dłoni i stóp.

Łuszczycowe zapalenie stawów
Lek SOTYKTU stosuje się w leczeniu dorosłych pacjentów z „łuszczycowym zapaleniem stawów", chorobą obejmującą zapalenie stawów, której często towarzyszy łuszczyca plackowata. Jeśli pacjent cierpi na aktywne łuszczycowe zapalenie stawów, najpierw mogą zostać przepisane inne leki. Jeśli leki te nie będą wystarczająco skuteczne lub wystąpi nietolerancja, pacjent może otrzymać lek SOTYKTU w monoterapii lub w skojarzeniu z innym lekiem o nazwie metotreksat w celu leczenia łuszczycowego zapalenia stawów.

Jak działa lek SOTYKTU
Lek SOTYKTU działa poprzez selektywne blokowanie aktywności enzymu zwanego „TYK2” (kinaza tyrozynowa 2), który bierze udział w procesie zapalnym. Zmniejszając aktywność tego enzymu, lek SOTYKTU może pomóc w kontrolowaniu stanu zapalnego związanego z łuszczycą plackowatą i łuszczycowym zapaleniem stawów.
W przypadku łuszczycy zmniejsza to objawy przedmiotowe (suchość skóry, pęknięcia, obecność łuski, złuszczenie drobno- i grubopłatowe, rumień i krwawienie) i w ten sposób pomóc w zmniejszeniu objawów podmiotowych tej choroby, takich jak: świąd, ból, pieczenie, kłucie i napięcie skóry.

Wykazano również, że lek SOTYKTU poprawia jakość życia pacjentów. Oznacza to, że wpływ choroby na codzienne czynności, relacje z innymi ludźmi i inne kwestie powinien być mniejszy niż wcześniej.

W przypadku łuszczycowego zapalenia stawów lek SOTYKTU zmniejsza stan zapalny, a tym samym może pomóc w zmniejszeniu bólu i sztywności oraz obrzęku w obrębie stawów i wokół nich oraz zmniejszeniu objawów łuszczycowej wysypki skórnej. Działania te mogą pomóc w kontrolowaniu objawów choroby, poprawić ogólną sprawność fizyczną, ułatwić wykonywanie codziennych czynności i ogólnie poprawić jakość życia.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku SOTYKTU

Kiedy nie przyjmować leku SOTYKTU
- jeśli pacjent ma uczulenie na deukrawacytynib lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta występuje zakażenie, w tym czynna gruźlica (TB), które zdaniem lekarza jest ważne.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem przyjmowania leku SOTYKTU należy omówić z lekarzem lub farmaceutą:
- jeśli u pacjenta występuje obecnie zakażenie, które nie ustępuje lub nawraca;
- jeśli pacjent choruje lub chorował w przeszłości na gruźlicę;
- jeśli pacjent ma raka, ponieważ lekarz będzie musiał zdecydować, czy pacjent nadal może otrzymywać lek SOTYKTU;
- jeśli pacjent cierpi na problemy z sercem lub dolegliwości zdrowotne, które zwiększają prawdopodobieństwo rozwinięcia się choroby serca, ponieważ nie jest jasne, czy lek SOTYKTU zwiększa ryzyko wystąpienia chorób serca;
- jeśli u pacjenta występowały zakrzepy w żyłach kończyn dolnych (zakrzepica żył głębokich) lub w płucach (zatorowość płucna) albo jeśli istnieje ryzyko ich wystąpienia. Należy poinformować lekarza w razie pojawienia się bolesnego obrzęku kończyny dolnej, bólu w klatce piersiowej lub duszności, ponieważ tego typu objawy przedmiotowe mogą świadczyć o powstaniu zakrzepów w żyłach. Nie wiadomo, czy lek SOTYKTU zwiększa ryzyko powstawania zakrzepów;
- jeśli pacjent ostatnio przebył lub planuje przebyć szczepienie.

Jeśli pacjent nie jest pewien, czy którykolwiek z powyższych punktów go dotyczy, powinien omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed zastosowaniem leku SOTYKTU.

Dzieci i młodzież
Nie zaleca się stosowania leku SOTYKTU u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie został on oceniony w tej grupie wiekowej.

Lek SOTYKTU a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie:
- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować;

- jeśli pacjent ostatnio przebył lub planuje przebyć szczepienie. Podczas stosowania leku SOTYKTU nie należy podawać pewnych rodzajów szczepionek (żywych szczepionek).

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Jest to spowodowane tym, że nie wiadomo, jak lek ten wpłynie na dziecko.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Nie przewiduje się, aby lek SOTYKTU wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn.

Lek SOTYKTU zawiera laktozę
Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek SOTYKTU zawiera sód
Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu".

3. Jak przyjmować lek SOTYKTU

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka to 6 mg przyjmowanych codziennie. Tabletkę należy połknąć w całości i można ją przyjmować z jedzeniem lub bez jedzenia. Tabletek nie należy rozkruszać, kroić ani gryźć.

Lekarz zdecyduje, jak długo należy stosować lek SOTYKTU.

Jeśli stan pacjenta nie uległ poprawie po sześciu miesiącach leczenia, należy porozmawiać z lekarzem.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku SOTYKTU
Jeśli pacjent przyjął więcej leku SOTYKTU niż powinien, należy jak najszybciej porozmawiać z lekarzem. Mogą wystąpić niektóre działania niepożądane wymienione w punkcie 4.

Pominięcie przyjęcia leku SOTYKTU
W przypadku pominięcia przyjęcia leku SOTYKTU wystarczy przyjąć normalną dawkę następnego dnia. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

Przerwanie przyjmowania leku SOTYKTU
Nie należy przerywać stosowania leku SOTYKTU bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem. Po przerwaniu leczenia objawy łuszczycy mogą powrócić.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo częste (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób):
- zakażenia górnych dróg oddechowych (nosa i gardła) z objawami takimi jak ból gardła i niedrożność nosa.

Częste (mogą dotyczyć do 1 na 10 osób):
- wirusowe zakażenie jamy ustnej (np. zmiany opryszczkowe)
- wzrost aktywności enzymu o nazwie kinaza kreatynowa (CPK) we krwi;
- owrzodzenia w jamie ustnej;
- wysypki trądzikopodobne;
- zapalenie mieszków włosowych.

Niezbyt częste (mogą dotyczyć do 1 na 100 osób):
- zakażenie płuc (zapalenie płuc);
- półpasiec (*herpes zoster*);
- stan zapalny dróg oddechowych w płucach (zapalenie oskrzeli).

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek SOTYKTU

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze i pudełku tekturowym po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że tabletki są uszkodzone lub widoczne są ślady manipulowania przy opakowaniu leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek SOTYKTU
Substancją czynną leku jest deukrawacytynib. Każda tabletka powlekana zawiera 6 mg deukrawacytynibu.

Pozostałe składniki to:
- Rdzeń tabletki: hypromelozy octano-bursztynian, laktoza bezwodna, celuloza mikrokrystaliczna, kroskarmeloza sodowa, krzemionka koloidalna uwodniona i magnezu stearynian.
- Otoczka: alkohol poliwinylowy, tytanu dwutlenek (E171), makrogol, talk, żelaza tlenek czerwony (E172) i żelaza tlenek żółty (E172).

Jak wygląda lek SOTYKTU i co zawiera opakowanie
SOTYKTU to różowa, okrągła, obustronnie wypukła tabletka powlekana, z wytłoczonym napisem „BMS 895" i „6 mg" w dwóch wierszach po jednej stronie i niezapisana po drugiej stronie.

Tabletki powlekane są dostarczane w blistrach z kalendarzem lub bez kalendarza zawierających 7 lub 14 tabletek.

Każde opakowanie zawiera 7, 14, 28 lub 84 tabletki powlekane.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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 ehf.
Sími: + 354 535 7000
medical.information@bms.com

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

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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.