

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

SOTYKTU 6 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 6 mg de deucravacitinib.

Excipiente com efeito conhecido

Cada comprimido revestido por película contém 44 mg de lactose (ver secção 4.4).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película (comprimido)

Comprimido revestido por película redondo e biconvexo, cor-de-rosa, com 8 mm de diâmetro, marcado com “BMS 895” e “6 mg” num dos lados em duas linhas, liso no outro lado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

SOTYKTU é indicado para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave em adultos candidatos a terapêutica sistémica.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado sob a orientação e supervisão de um médico com experiência no diagnóstico e tratamento da psoríase.

Posologia

A dose recomendada é de 6 mg por via oral, uma vez por dia.

Se o doente não apresentar evidências de benefício terapêutico após 24 semanas, a descontinuação do tratamento deve ser considerada. A resposta do doente ao tratamento deve ser avaliada com regularidade.

Populações especiais

Idosos

Não é necessário ajuste da dose em doentes idosos com idade igual ou superior a 65 anos (ver secção 5.2). A experiência clínica em doentes com idade ≥ 75 anos é muito limitada e deucravacitinib deve ser utilizado com precaução neste grupo de doentes.

Compromisso renal

Não é necessário ajuste da dose em doentes com compromisso renal, incluindo doentes com doença renal em fase terminal (DRT) em diálise (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

Não é necessário ajuste da dose em doentes com compromisso hepático ligeiro ou moderado. A utilização de deucravacitinib não é recomendada em doentes com compromisso hepático grave (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de deucravacitinib em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Para administração por via oral.

Os comprimidos podem ser tomados com ou sem alimentos. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros e não devem ser esmagados, partidos ou mastigados.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. Infecções ativas clinicamente importantes (por exemplo, tuberculose ativa, ver secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Infecções

O deucravacitinib pode aumentar o risco de infeções (ver secção 4.8).

O tratamento com deucravacitinib não deve ser iniciado em doentes com qualquer infeção ativa clinicamente importante até a infeção se resolver ou ser tratada de forma adequada (ver secção 4.3). Deve ter-se precaução ao considerar a utilização de deucravacitinib em doentes com infeção crónica ou com historial de infeção recorrente.

Os doentes tratados com deucravacitinib devem ser instruídos a consultar um médico se ocorrerem sinais ou sintomas sugestivos de infeção. Se um doente desenvolver uma infeção clinicamente importante ou não responder à terapêutica padrão, o doente deverá ser cuidadosamente monitorizado e o deucravacitinib não deve ser administrado até à resolução da infeção.

Avaliação pré-tratamento quanto a tuberculose

Antes de iniciar o tratamento com deucravacitinib, os doentes devem ser avaliados quanto a infeção tuberculosa (TB). O deucravacitinib não deve ser administrado a doentes com TB ativa (ver secção 4.3). O tratamento para TB latente deve ser iniciado antes de administrar deucravacitinib. Uma terapêutica anti-TB deve ser considerada antes de iniciar o deucravacitinib em doentes com historial de TB latente ou ativa para os quais não é possível confirmar um regime de tratamento adequado. Os doentes a receber deucravacitinib devem ser monitorizados quanto a sinais e sintomas de TB ativa.

Malignidades

Em estudos clínicos com deucravacitinib, foram observadas malignidades, incluindo linfomas e cancro de pele não-melanoma (NMSC).

Não se sabe se a inibição da tirosina cinase 2 (TYK2) pode ser associada às reações adversas da inibição da Janus cinase (JAK). Num estudo de grandes dimensões, aleatorizado, ativo e controlado,

sobre um inibidor da JAK na artrite reumatóide (AR), em doentes com idade igual ou superior a 50 anos com, pelo menos, um fator de risco cardiovascular adicional, foram observadas taxas mais elevadas de malignidades, especialmente cancro do pulmão, linfoma e NMSC com um inibidor da JAK em comparação com inibidores do fator de necrose tumoral (TNF).

São limitados os dados clínicos disponíveis para avaliar a potencial relação da exposição a deucravacitinib com o desenvolvimento de malignidades. Estão a decorrer avaliações de segurança a longo prazo. Os riscos e benefícios do tratamento com deucravacitinib devem ser considerados antes do início do tratamento em doentes.

Acontecimentos cardiovasculares adversos graves (MACE), trombose venosa profunda (TVP) e embolismo pulmonar (EP)

Não se sabe se a inibição da TYK2 pode ser associada às reações adversas da inibição da JAK. Num estudo de grandes dimensões, aleatorizado, ativo e controlado, sobre um inibidor da JAK em doentes com AR, com idade igual ou superior a 50 anos com, pelo menos, um fator de risco cardiovascular adicional, foram observadas taxas mais elevadas de MACE, definidos como morte cardiovascular, enfarte do miocárdio não fatal e AVC não fatal, e uma taxa mais elevada de tromboembolismo venoso dependente da dose, incluindo TVP e EP com um inibidor da JAK em comparação com inibidores do TNF.

Não foi observado um risco aumentado de MACE, TVP e EP em ensaios clínicos com deucravacitinib. Estão em curso avaliações de segurança a longo prazo para o deucravacitinib. Os riscos e benefícios do tratamento com deucravacitinib devem ser considerados antes do início do tratamento em doentes.

Imunizações

Antes de iniciar a terapêutica com deucravacitinib, considere a conclusão de todas as imunizações adequadas à idade, de acordo com as atuais diretrizes de imunização. A utilização de vacinas vivas em doentes a ser tratados com deucravacitinib deve ser evitada. Não foi avaliada a resposta a vacinas vivas e não vivas.

Excipientes

Lactose

Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Os estudos clínicos indicam que o deucravacitinib não apresenta interações medicamentosas clinicamente relevantes aquando da coadministração com os seguintes medicamentos e, por conseguinte, não é necessário ajuste da dose.

Efeito do deucravacitinib noutros medicamentos

O deucravacitinib não tem um impacto significativo nas exposições plasmáticas da rosuvastatina (substrato da BCRP e da OATP), do metotrexato (substrato da BCRP e transportadores renais), do micofenolato de mofetil (MMF) (substrato de CES1 e CES2) ou dos contraceptivos orais (acetato de noretisterona e etinilestradiol).

Efeito de outros medicamentos no deucravacitinib

Os medicamentos que são inibidores ou indutores de transportadores ou enzimas CYP como ciclosporina (inibidor duplo de glicoproteína P [P-gp] e proteína de resistência ao cancro da mama [BCRP]), fluvoxamina (inibidor forte de CYP 1A2), ritonavir (indutor moderado de CYP 1A2), diflunisal (inibidor de UGT 1A9), pirimetamina (inibidor de OCT1), famotidina (antagonista do recetor H2) ou rabeprazol (inibidor da bomba de prótons) não afetam significativamente as exposições plasmáticas do deucravacitinib (ver a secção 5.2).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de deucravacitinib em mulheres grávidas é limitada. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de deucravacitinib durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se deucravacitinib/metabolitos são excretados no leite humano. Os dados disponíveis em animais mostraram excreção de deucravacitinib no leite (ver secção 5.3).

Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes através da amamentação. Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com deucravacitinib tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

O efeito de deucravacitinib na fertilidade humana não foi avaliado. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à fertilidade (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de deucravacitinib sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A reação adversa mais frequentemente notificada é infeção das vias respiratórias superiores (18,9%), mais frequentemente nasofaringite. O perfil de segurança a mais longo prazo de deucravacitinib foi semelhante e consistente com a experiência anterior.

Lista tabelada das reações adversas

A seguinte lista de reações adversas de deucravacitinib provém de ensaios clínicos em psoríase em placas (Tabela 1). Estas reações são apresentadas por classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA e por frequência.

A frequência é definida como: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$); muito raros ($< 1/10\,000$) e desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1: Lista de reações adversas

Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Reação adversa
Infeções e infestações	Muito frequentes	Infeções respiratórias superiores ^a
	Frequentes	Infeções por herpes simples ^b
	Pouco frequentes	Herpes zóster
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Úlceras orais ^c
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes	Erupção cutânea acneiforme ^d Foliculite
Exames complementares de diagnóstico	Frequentes	Aumento da creatina fosfoquinase no sangue

^a As infeções respiratórias superiores incluem nasofaringite, infeção das vias respiratórias superiores, infeção viral das vias respiratórias superiores, faringite, sinusite, sinusite aguda, rinite, amigdalite, abscesso periamigdalino, laringite, traqueíte e rinotraqueíte.

^b As infeções por herpes simples incluem herpes oral, herpes simples, herpes genital e infeção por herpesvírus.

^c As úlceras orais incluem úlcera aftosa, ulceração da boca, ulceração da língua e estomatite.

^d As erupções cutâneas acneiformes incluem acne, dermatite acneiforme, erupção cutânea, rosácea, pústula, erupção pustulosa e pápula.

Descrição das reações adversas selecionadas

Infeções

Nos estudos clínicos POETYK PSO-1 e POETYK PSO-2 (ver secção 5.1), ocorreram infeções em 29,1% dos doentes no grupo de deucravacitinib (116,0 acontecimentos por 100 pessoas-ano) em comparação com 21,5% dos doentes no grupo de placebo (83,7 acontecimentos por 100 pessoas-ano) durante as primeiras 16 semanas. A maioria das infeções não foi grave e foi de intensidade ligeira a moderada, não resultando na descontinuação do deucravacitinib. A incidência de infeções graves no grupo de deucravacitinib foi de 0,6% (2,0 acontecimentos por 100 pessoas-ano) e no grupo de placebo foi de 0,5% (1,6 acontecimentos por 100 pessoas-ano).

A taxa de infeções no grupo de deucravacitinib não aumentou até à semana 52 (95,4 acontecimentos por 100 pessoas-ano). A taxa de infeções graves no grupo de deucravacitinib não aumentou até à semana 52 (1,7 acontecimentos por 100 pessoas-ano).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. **Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).**

4.9 Sobredosagem

O deucravacitinib foi administrado em indivíduos saudáveis em doses únicas de até 40 mg (> 6 vezes a dose recomendada para humanos de 6 mg/dia) e em doses múltiplas de até 24 mg/dia (12 mg, duas vezes por dia) durante 14 dias, sem toxicidade limitante da dose.

Em caso de sobredosagem, recomenda-se que o doente seja monitorizado quanto a quaisquer sinais ou sintomas de reações adversas e deve instituir-se imediatamente tratamento sintomático adequado. A diálise não elimina de forma substancial o deucravacitinib da circulação sistémica (ver secção 5.2).

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Imunossuppressores, código ATC: L04AF07

Mecanismo de ação

O deucravacitinib inibe de forma seletiva a enzima TYK2 (a enzima TYK2 pertence à família da JAK). O deucravacitinib liga-se ao domínio regulador da TYK2, estabilizando uma interação inibidora entre os domínios regulador e catalítico da enzima. Tal resulta na inibição alostérica da ativação mediada pelo recetor da TYK2 e das respetivas funções a jusante nas células. A TYK2 medeia a sinalização da interleucina-23 (IL-23), da interleucina-12 (IL-12) e dos interferões de tipo I (IFN), que são citocinas que ocorrem naturalmente e que estão envolvidas nas respostas inflamatórias e imunitárias. O deucravacitinib inibe a libertação de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias.

Efeitos farmacodinâmicos

Em doentes com psoríase, o deucravacitinib reduziu a expressão genética associada à psoríase em pele psoriática, tendo incluído reduções em genes regulados pela via da IL-23 e do IFN do tipo I. O deucravacitinib reduziu a IL-17A, a IL-19 e a β -defensina em 47-50%, 72% e 81-84%, respetivamente, após 16 semanas de tratamento uma vez por dia.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia e segurança de deucravacitinib foram avaliadas em dois estudos clínicos multicêntricos, aleatorizados, em dupla ocultação e controlados com placebo e apremilast (POETYK PSO-1 e POETYK PSO-2) em doentes com idade igual ou superior a 18 anos com psoríase em placas moderada a grave e elegíveis para terapêutica sistémica ou fototerapia. Os doentes tinham um envolvimento da área de superfície corporal (ASC) $\geq 10\%$, uma pontuação no Índice de Gravidade e Extensão da Psoríase (PASI, *Psoriasis Area and Severity Index*) ≥ 12 e uma Avaliação Global estática pelo Médico (sPGA, *static Physician's Global Assessment*) ≥ 3 (moderada ou grave) numa escala de 5 pontos no que se refere à gravidade geral da doença.

Os estudos POETYK PSO-1 e POETYK PSO-2 avaliaram um total de 1686 doentes, sendo que 843 foram aleatorizados para deucravacitinib 6 mg uma vez por dia, 422 para apremilast 30 mg duas vezes por dia, e 421 para placebo.

Em ambos os estudos, os doentes que receberam placebo mudaram para deucravacitinib na semana 16, mantendo esse tratamento até à semana 52. Os doentes aleatorizados para apremilast que não atingiram uma resposta PASI 50 (POETYK PSO-1) ou PASI 75 (POETYK PSO-2) na semana 24 mudaram para deucravacitinib, mantendo esse tratamento até à semana 52. No estudo POETYK PSO-1, os doentes que foram aleatorizados para deucravacitinib continuaram o tratamento até à semana 52. No estudo POETYK PSO-2, os doentes tratados com deucravacitinib que atingiram uma resposta PASI 75 na semana 24 foram novamente aleatorizados 1:1 para continuar o tratamento com deucravacitinib (manutenção) ou mudar para placebo (retirada).

As características basais da doença eram consistentes na população do estudo em ambos os estudos: a maioria dos doentes era do sexo masculino (67%) e a idade média era de, aproximadamente, 47 anos, sendo que a maioria dos doentes tinha entre 40 e 64 anos; 10% dos doentes tinham idade ≥ 65 anos. A mediana da pontuação geral do PASI era de 18,7% e a mediana da ASC era de 20%. A pontuação basal da sPGA era de 3 (moderada) em 79,8% dos doentes e 4 (grave) em 20,2%. A mediana da pontuação do Índice Dermatológico de Qualidade de Vida (DLQI, *Dermatology Life Quality Index*) era de 11. Um total de 18,4% dos doentes do estudo tinha historial de artrite psoriática.

Em ambos os estudos, 40% dos doentes tinham recebido fototerapia anterior, 42,4% não tinham recebido qualquer terapêutica sistémica (incluindo tratamento biológico e/ou não biológico), 41% tinham recebido tratamento sistémico não biológico anterior e 34,8% tinham recebido terapêutica biológica anterior (16,1% com inibidor do TNF, 4,9% com inibidor da IL-12/23, 16,6% com inibidor da IL-17 e 4,4% com inibidor da IL-23).

Os *endpoints* coprimários dos dois estudos foram as proporções de doentes que atingiram 1) pelo menos uma melhoria de 75% nas pontuações do PASI (PASI 75) em relação aos valores basais e 2) uma pontuação da sPGA de limpo ou quase limpo (0 ou 1) na semana 16 em comparação com o placebo.

No estudo POETYK PSO-1, o PASI 75 foi alcançado com deucravacitinib em 58,4% dos doentes, com apremilaste em 35,1% dos doentes e com placebo em 12,7% dos doentes na semana 16. A Avaliação Global estática pelo Médico (sPGA) de pele limpa ou quase limpa na semana 16 foi alcançada em 53,6%, 32,1% e 7,2% dos doentes nos grupos de deucravacitinib, apremilaste e placebo, respetivamente. Para estes *endpoints* coprimários, foi demonstrada a superioridade do deucravacitinib em relação ao placebo. Verificaram-se resultados consistentes no estudo POETYK PSO-2.

A Tabela 2 apresenta os principais resultados de eficácia para os *endpoints* coprimários e outros *endpoints*.

Tabela 2: Principais resultados de eficácia em adultos com psoríase em placas

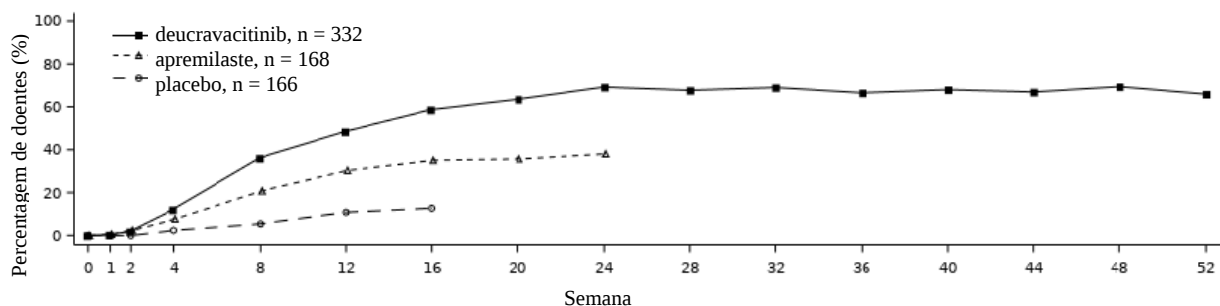
<i>Endpoint</i>	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deucravacitinib (N = 332) n (%)	Apremilaste (N = 168) n (%)	Placebo (N = 166) n (%)	Deucravacitinib (N = 511) n (%)	Apremilaste (N = 254) n (%)	Placebo (N = 255) n (%)
sPGA 0/1						
Semana 16	178 (53,6)	54 (32,1) ^d	12 (7,2) ^{a,d}	253 (49,5)	86 (33,9) ^d	22 (8,6) ^{a,d}
Semana 24	195 (58,7)	52 (31,0) ^d	-	251 (49,8) ^b	75 (29,5) ^d	-
sPGA 0						
Semana 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						
Semana 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}
Semana 24	230 (69,3)	64 (38,1) ^d	-	296 (58,7) ^b	96 (37,8) ^d	-
PASI 90						
Semana 16	118 (35,5)	33 (19,6) ^e	7 (4,2) ^d	138 (27,0)	46 (18,1) ^f	7 (2,7) ^d
Semana 24	140 (42,2)	37 (22,0) ^d	-	164 (32,5) ^b	50 (19,7) ^d	-
PASI 100						
Semana 16	47 (14,2)	5 (3,0) ^d	1 (0,6) ^d	52 (10,2)	11 (4,3) ^f	3 (1,2) ^d
PGA 0/1 específica do couro cabeludo^c	(N = 209)	(N = 110)	(N = 121)	(N = 305)	(N = 166)	(N = 173)
Semana 16	147 (70,3)	43 (39,1) ^d	21 (17,4) ^d	182 (59,7)	61 (36,7) ^d	30 (17,3) ^d
Foi utilizada a imputação de não respondedor (NRI, <i>Non-responder imputation</i>); os doentes que descontinuaram o tratamento ou o estudo antes do <i>endpoint</i> ou que tinham dados em falta foram contabilizados como não respondedores.						
^a <i>Endpoint</i> coprimário comparando deucravacitinib com placebo						
^b N = 504, contabilizando avaliações em falta devido à pandemia de COVID-19						
^c Inclui doentes com uma pontuação basal da PGA específica do couro cabeludo ≥ 3						
^d $p \leq 0,0001$ para comparação entre deucravacitinib e placebo ou deucravacitinib e apremilaste						
^e $p < 0,001$ para comparação entre deucravacitinib e apremilaste						
^f $p < 0,01$ para comparação entre deucravacitinib e apremilaste						

A avaliação de idade, género, raça, peso corporal, duração da doença, gravidade basal da doença e tratamento anterior com agentes biológicos e não biológicos não identificou diferenças na resposta ao deucravacitinib entre estes subgrupos.

Resposta ao longo do tempo

O deucravacitinib demonstrou um início rápido da eficácia com uma resposta máxima PASI 75 alcançada até à semana 24 (POETYK PSO-1 e PSO-2), mantendo-se até à semana 52 (POETYK PSO-1) (ver Figura 1).

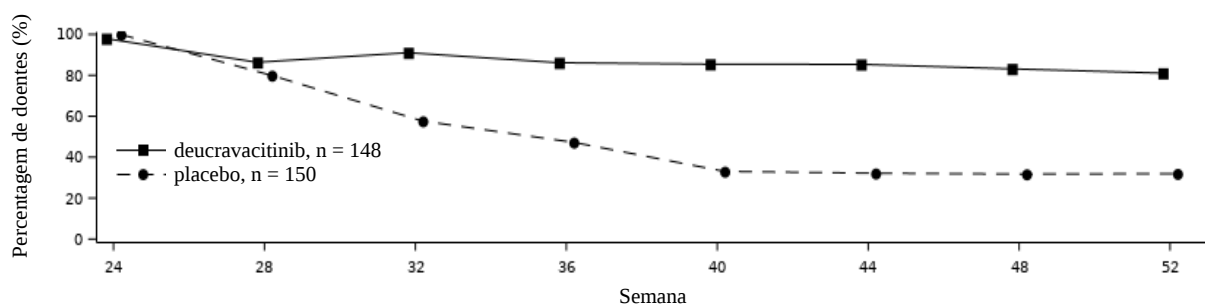
Figura 1: Resposta PASI 75 (NRI) até à semana 52 por visita no POETYK PSO-1



Manutenção e durabilidade da resposta

No POETYK PSO-2, para avaliar a manutenção e durabilidade da resposta, os doentes que foram inicialmente aleatorizados para deucravacitinib e alcançaram uma resposta PASI 75 na semana 24 voltaram a ser aleatorizados para continuarem o tratamento com deucravacitinib ou receberem placebo. Para os respondedores na semana 24 que voltaram a ser aleatorizados para placebo, a mediana do tempo de perda da resposta PASI 75 foi de, aproximadamente, 12 semanas. A Figura 2 mostra as respostas PASI 75 nos dois braços entre as semanas 24-52.

Figura 2: Resposta PASI 75 (NRI) após nova aleatorização na semana 24 no POETYK PSO-2



Resultados notificados pelos doentes

Foram observadas melhorias significativamente maiores na qualidade de vida relacionada com a saúde, medida pelo Índice Dermatológico de Qualidade de Vida (DLQI), e nos sintomas (prurido, dor, ardor, sensação de picadas e tensão cutânea) e sinais (pele seca, pele gretada, descamação da pele, vermelhidão e hemorragia) de psoríase notificados pelos doentes, medidos através do Diário de Sintomas e Sinais de Psoríase (PSSD, *Psoriasis Symptoms and Signs Diary*), em doentes tratados com deucravacitinib em comparação com placebo na semana 16 e com apremilast nas semanas 16 e 24. A melhoria destas respostas em doentes a receber tratamento contínuo com deucravacitinib manteve-se até à semana 52 no POETYK PSO-1.

Tabela 3: Resultados notificados pelos doentes no POETYK PSO-1 e no POETYK PSO-2

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

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deucravacitinib	Apremilaste	Placebo	Deucravacitinib	Apremilaste	Placebo
Pontuação dos sintomas no PSSD Alteração do valor basal (mBOCF)**	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Semana 16, média (EP)	-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
Semana 24, média (EP)	-31,9 (2,0)	-20,7 (2,4) ^b	-	-29,1 (1,1)	-21,4 (1,5) ^b	-
Pontuação dos sinais no PSSD Alteração do valor basal (mBOCF)*	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Semana 16, média (EP)	-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
Semana 24, média (EP)	-33,8 (2,0)	-22,5 (2,4) ^b	-	-32,4 (1,1)	-24,2 (1,5) ^b	-
* Doentes com pontuação basal ≥ 2 ** Alteração média ajustada; mBOCF – observação basal modificada realizada (<i>modified baseline observation carried forward</i>); erro padrão (EP) ^a $p < 0,01$ para comparação entre deucravacitinib e placebo ou deucravacitinib e apremilaste ^b $p < 0,0001$ para comparação entre deucravacitinib e placebo ou deucravacitinib e apremilaste						

População idosa

Dos 1519 doentes com psoríase em placas tratados com deucravacitinib em estudos clínicos, 152 doentes tinham idade igual ou superior a 65 anos, incluindo 21 doentes com idade igual ou superior a 75 anos (ver secção 4.2). Não foram observadas diferenças globais na exposição, segurança ou eficácia entre os doentes mais velhos e mais novos que receberam deucravacitinib.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos deferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com SOTYKTU em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento da psoríase (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O deucravacitinib apresentou uma absorção oral quase total, um aumento da exposição relacionado com a dose, e sem farmacocinética dependente do tempo evidente.

Absorção

Após a administração oral dos comprimidos, o deucravacitinib apresentou uma absorção rápida e quase total. A mediana do T_{max} variou de 2 a 3 horas e a biodisponibilidade oral absoluta foi de 99% em voluntários saudáveis. Observou-se uma acumulação modesta ($< 1,4$ vezes no estado de equilíbrio) após a administração de uma dose diária.

Alimentos

O deucravacitinib pode ser administrado sem ter em conta os alimentos ou moduladores do pH gástrico (bloqueadores de recetores H2 e inibidores da bomba de protões). A coadministração de alimentos ou moduladores do pH gástrico não afetou a exposição total ($AUC_{[INF]}$) do deucravacitinib.

Distribuição

O volume de distribuição no estado de equilíbrio (V_{ss}) é de 140 l, que é superior à quantidade total de água no corpo [42 l], indicando uma distribuição extravascular. O deucravacitinib encontra-se 81,6% ligado a proteínas do plasma humano, principalmente à albumina sérica humana.

O deucravacitinib distribui-se de forma semelhante entre o plasma e os eritrócitos, com um rácio de concentração sangue/plasma de 1,26.

Biotransformação

Em seres humanos, o deucravacitinib é metabolizado através de quatro vias de biotransformação principais, que incluem N-desmetilação na fração de triazol por citocromo P-450 (CYP) 1A2 para formar um metabolito principal BMT-153261, hidrólise de ciclopropil carboxamida por carboxilesterase 2 (CES2) para formar um metabolito principal BMT-158170, N-glucuronidação por uridina glucuronosiltransferase (UGT) para formar BMT-334616, e mono-oxidação por CYP 2B6/2D6 no grupo de metilo deuterado para formar M11.

No estado de equilíbrio, o deucravacitinib é a principal espécie circulante, constituindo 49% dos componentes medidos relacionados com o composto. Foram identificados dois metabolitos circulantes principais, o BMT-153261 e o BMT-158170, sendo que ambos têm semividas comparáveis à do deucravacitinib original. O BMT-153261 tem uma potência semelhante à do composto original e o BMT-158170 não é farmacologicamente ativo. A exposição do BMT-153261 na circulação é muito inferior à do composto original, pelo que a atividade farmacológica predominante é atribuída ao composto original, deucravacitinib.

Adicionalmente, não foram identificados metabolitos exclusivos dos seres humanos nem metabolitos circulantes de vida longa.

Eliminação

O deucravacitinib é eliminado através de várias vias, incluindo o metabolismo de fase I e II, juntamente com a eliminação renal e fecal direta. Adicionalmente, nenhuma enzima específica teve uma contribuição superior a 26% para a depuração total. O deucravacitinib é extensamente metabolizado, sendo que 59% da dose administrada oralmente de [¹⁴C]-deucravacitinib é eliminada sob a forma de metabolitos na urina (37% da dose) e nas fezes (22% da dose). O deucravacitinib não alterado na urina e nas fezes representava 13% e 26% da dose, respetivamente.

A semivida de eliminação terminal de deucravacitinib 6 mg em humanos adultos saudáveis é de 10 horas, com uma depuração total de 15,3 l/h (CV 27%). O deucravacitinib é um substrato dos transportadores de efluxo – glicoproteína-P (P-gp) e proteína de resistência ao cancro da mama (BCRP) – e do transportador de captação OCT1. Devido à permeabilidade passiva elevada, à biodisponibilidade oral elevada e à baixa afinidade para estes transportadores, a contribuição destes transportadores para a farmacocinética de deucravacitinib é mínima.

O deucravacitinib não é um substrato dos transportadores OATP, NTCP, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 ou MATE2K.

Linearidade/não linearidade

A farmacocinética das doses únicas de deucravacitinib administradas sob a forma de comprimidos foi linear no intervalo de doses de 3 mg a 36 mg.

Interações

Efeito do deucravacitinib noutros medicamentos

Os estudos *in vitro* não mostraram evidências de que o deucravacitinib e os respetivos metabolitos circulantes principais, em exposições clinicamente relevantes, inibem os principais CYP (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4), UGT (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7), CES2 e transportadores de fármacos (P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, BSEP, MRP2, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 e MATE2K). Adicionalmente, o deucravacitinib não induz os CYP 1A2, 2B6 e 3A4 (ver secção 4.5).

Populações especiais

Idosos

Com base nas análises farmacocinéticas da população, a exposição média do deucravacitinib no estado de equilíbrio ($C_{avg,ss}$) foi mais elevada, 31% dos doentes com 65-74 anos [$n = 87$ de 1387 (6,3%)] e 53% dos doentes com 75-84 anos [$n = 13$ de 1387 (0,94%)]. Não há dados disponíveis sobre as exposições em doentes com idade ≥ 85 anos.

Doentes com compromisso renal

O compromisso renal não tem um efeito clinicamente significativo nas exposições do deucravacitinib (ver secção 4.2), com base num estudo específico em que a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) foi determinada utilizando uma equação de modificação da dieta na doença renal (MDRD, *modification of diet in renal disease*). Em comparação com o grupo da função renal normal, a C_{max} do deucravacitinib foi alterada em até 15% e a $AUC_{[INF]}$ foi aumentada em até 48% em todos os grupos de compromisso renal (ligeiro [TFGe: ≥ 60 a < 90 ml/min], moderado [TFGe: ≥ 30 a < 60 ml/min], grave [TFGe: < 30 ml/min] e DRT [TFGe: < 15 ml/min]). Em comparação com o grupo da função renal normal, a C_{max} do BMT-153261 foi aumentada em até 34% e a $AUC_{[INF]}$ foi aumentada em até 84% em todos os grupos de compromisso renal.

A diálise não elimina de forma substancial o deucravacitinib da circulação sistémica (5,4% da dose eliminada por diálise).

Doentes com compromisso hepático

O compromisso hepático ligeiro (classe A de Child-Pugh) e moderado (classe B de Child-Pugh) não tem um efeito clinicamente significativo nas exposições do deucravacitinib (ver secção 4.2). Em comparação com o grupo da função hepática normal, a C_{max} e a $AUC_{[INF]}$ totais de deucravacitinib no grupo de compromisso hepático ligeiro a moderado foram aumentadas em até 10% e 40%, respetivamente, ao passo que a C_{max} e a $AUC_{[INF]}$ de deucravacitinib não ligado foram aumentadas em até 26% e 60%, respetivamente. Em adultos com compromisso hepático grave (classe C de Child-Pugh), a C_{max} de deucravacitinib total foi comparável e a AUC total foi 43% superior em comparação com adultos saudáveis correspondentes. Nestes adultos, a C_{max} e a $AUC_{[INF]}$ de fármaco não ligado aumentaram 62% e 131%, respetivamente. A utilização de deucravacitinib não é recomendada em doentes com compromisso hepático grave (ver secção 4.2).

A $AUC_{(0-T)}$ do BMT-153261 diminuiu 19%, 53% e 76% em indivíduos com compromisso hepático ligeiro, moderado e grave, respetivamente, em comparação com indivíduos com função hepática normal, ao passo que a C_{max} do BMT-153261 diminuiu 25%, 59% e 79% em indivíduos com compromisso hepático ligeiro, moderado e grave, respetivamente.

Género

Com base nas modulações e nas simulações farmacocinéticas da população, é expectável que os indivíduos do sexo feminino tenham uma exposição média do deucravacitinib no estado de equilíbrio ($C_{max,ss}$ e $C_{avg,ss}$) 30% superior em comparação com os indivíduos do sexo masculino.

Peso corporal

Com base nas modulações e nas simulações farmacocinéticas da população, é expectável que os doentes com um peso corporal inferior (< 60 kg) tenham uma média geométrica de exposição do deucravacitinib no estado de equilíbrio superior de 37,4% ($C_{max,ss}$) e 24,8% ($C_{avg,ss}$). É expectável que os doentes com um peso corporal superior (> 90 kg) tenham uma média geométrica de exposição do deucravacitinib no estado de equilíbrio inferior de 24,8% ($C_{max,ss}$) e 19,6% ($C_{avg,ss}$) (em comparação com doentes com um peso corporal de 60-90 kg).

Fatores intrínsecos

A raça e a etnia não tiveram um efeito clinicamente significativo na exposição do deucravacitinib.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

Toxicidade de dose repetida

No estudo de toxicidade crónica em ratos, foram observadas na exposição (AUC) diminuições na contagem de linfócitos, na celularidade da medula óssea e na celularidade linfoide em tecidos do sistema imunitário ao nível do efeito observado mais baixo (LOEL), aproximadamente, 9 vezes a dose humana recomendada (DHR). Estes efeitos não foram associados a sinais clínicos de imunossupressão (por exemplo, infeções). Observaram-se na exposição (AUC) diminuições na contagem de plaquetas e nos parâmetros de massa dos eritrócitos ao LOEL, aproximadamente, 42 vezes a DHR. No estudo de toxicidade crónica em macacos, foram observadas na exposição (AUC) alterações clínicas e microscópicas na pele e diminuições dos parâmetros de massa dos eritrócitos ao LOEL, aproximadamente, 7 vezes superiores à DHR.

Toxicidade reprodutiva e no desenvolvimento

O deucravacitinib não teve quaisquer efeitos na fertilidade ou no desenvolvimento embrionário precoce em ratos machos e fêmeas com exposições (AUC) de até, aproximadamente, 247 e 171 vezes a DHR, respetivamente.

O deucravacitinib não foi letal para os embriões nem teratogénico com exposições maternas (AUC) de até, aproximadamente, 266 vezes a DHR em ratos ou 91/20 (total/livre) vezes a DHR em coelhos.

Num estudo de desenvolvimento pré-natal e pós-natal em ratos, foram registados pesos corporais das crias transitoriamente inferiores durante o período pré-desmame com exposições maternas (AUC), aproximadamente, de 110 vezes a DHR. Este efeito foi totalmente corrigido durante o período pós-desmame.

Após a administração de deucravacitinib com marcação radioativa em ratos fêmeas lactantes, o deucravacitinib e/ou os respetivos metabolitos estavam presentes no leite, com rácios de concentração leite/plasma de 2,7 a 30,9.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido

Acetato succinato de hipromelose
Lactose anidra
Celulose microcristalina
Croscarmellose sódica
Sílica coloidal hidratada
Estearato de magnésio

Película de revestimento

Álcool polivinílico
Dióxido de titânio (E171)
Macrogol
Talco
Óxido de ferro vermelho (E172)
Óxido de ferro amarelo (E172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister transparente em policloreto de vinilo/policlorotrifluoroetileno (PVC/PCTFE) com folha de alumínio violável por compressão, com 7 ou 14 comprimidos revestidos por película por blister (blisters calendário ou não calendário).

Apresentações: 7, 14, 28 e 84 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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 DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela liberação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios periódicos de segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de gestão do risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

SOTYKTU 6 mg comprimidos revestidos por película
deucravacitinib

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 6 mg de deucravacitinib.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Para mais informações, consultar o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

comprimido revestido por película

7 comprimidos revestidos por película
14 comprimidos revestidos por película
28 comprimidos revestidos por película
84 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/23/1718/001 7 comprimidos revestidos por película (num blister não calendário)
EU/1/23/1718/002 7 comprimidos revestidos por película (num blister calendário)
EU/1/23/1718/003 14 comprimidos revestidos por película (num blister não calendário)
EU/1/23/1718/004 14 comprimidos revestidos por película (num blister calendário)
EU/1/23/1718/005 28 comprimidos revestidos por película (em blisters não calendário)
EU/1/23/1718/006 28 comprimidos revestidos por película (em blisters calendário)
EU/1/23/1718/007 84 comprimidos revestidos por película (em blisters não calendário)
EU/1/23/1718/008 84 comprimidos revestidos por película (em blisters calendário)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

SOTYKTU 6 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

SOTYKTU 6 mg comprimidos
deucravacitinib

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER CALENDÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO

SOTYKTU 6 mg comprimidos
deucravacitinib

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

Segunda-feira Terça-feira Quarta-feira Quinta-feira Sexta-feira Sábado Domingo

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

SOTYKTU 6 mg comprimidos revestidos por película deucravacitinib

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é SOTYKTU e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar SOTYKTU
3. Como tomar SOTYKTU
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar SOTYKTU
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é SOTYKTU e para que é utilizado

O que é SOTYKTU

SOTYKTU contém a substância ativa deucravacitinib, que pertence a um grupo de medicamentos denominado inibidores da tirosina cinase 2 (TYK2) que ajudam a reduzir a inflamação associada à psoríase.

Para que é utilizado SOTYKTU

SOTYKTU é utilizado para tratar adultos com “psoríase em placas” moderada a grave, uma condição inflamatória que afeta a pele e que pode provocar manchas vermelhas, escamosas, espessas, que provocam comichão e dolorosas na pele, e que também pode afetar o couro cabeludo, as unhas, as mãos e os pés.

Como funciona SOTYKTU

SOTYKTU bloqueia de forma seletiva a atividade de uma enzima denominada “TYK2” (tirosina cinase 2) que está envolvida no processo de inflamação. Ao reduzir a atividade desta enzima, SOTYKTU pode ajudar a controlar a inflamação associada à psoríase em placas, reduzindo assim os sinais (pele seca, pele gretada, descamação da pele, vermelhidão e sangramento) e pode, por conseguinte, ajudar a reduzir os sintomas, tais como comichão, dor, ardor, sensação de picadas e pele repuxada, desta condição.

SOTYKTU também demonstrou melhorar a qualidade de vida dos doentes com psoríase. Isto significa que o impacto da sua condição em atividades diárias, relações e outros fatores deverá ser inferior ao que era anteriormente.

2. O que precisa de saber antes de tomar SOTYKTU

Não tome SOTYKTU

- se tem alergia ao deucravacitinib ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem uma infeção, incluindo tuberculose (TB) ativa, que o seu médico considere importante.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar SOTYKTU:

- se tem atualmente uma infeção que não desaparece ou que é recorrente
- se tem ou teve tuberculose (TB)
- se tem cancro, porque o seu médico terá de decidir se pode na mesma iniciar o tratamento com SOTYKTU
- se tem problemas cardíacos ou condições médicas que o tornam mais propenso a desenvolver doença cardíaca – não é claro se SOTYKTU aumenta o risco de doença cardíaca
- se esteve ou está em risco de ter coágulos de sangue nas veias das pernas (trombose venosa profunda) ou nos pulmões (embolismo pulmonar). Informe o seu médico se ficar com uma perna inchada e com dor, se tiver dores no peito ou se ficar com falta de ar, pois estes podem ser sinais de coágulos de sangue nas veias. Não é claro se SOTYKTU aumenta o risco de coágulos de sangue
- se recebeu recentemente ou planeia receber uma vacina.

Caso tenha dúvidas sobre se alguma das situações acima descritas se aplica a si, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar SOTYKTU.

Crianças e adolescentes

SOTYKTU **não é recomendado** para crianças e adolescentes com menos de 18 anos, pois não foi avaliado para este grupo etário.

Outros medicamentos e SOTYKTU

Informe o seu médico ou farmacêutico:

- se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos
- se tiver recebido recentemente ou planeia receber uma vacina. Não lhe devem ser administrados determinados tipos de vacinas (vacinas vivas) enquanto está a tomar SOTYKTU.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. Deve fazê-lo porque não se sabe de que forma o medicamento irá afetar o bebé.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não se prevê que SOTYKTU afete a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

SOTYKTU contém lactose

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

SOTYKTU contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar SOTYKTU

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é de 6 mg, tomada todos os dias. O comprimido deve ser engolido inteiro e pode ser tomado com ou sem alimentos. Não esmague, parta ou mastigue os comprimidos.

O seu médico decidirá durante quanto tempo tem de tomar SOTYKTU.

Se a sua condição não tiver melhorado após seis meses de tratamento, fale com o seu médico.

Se tomar mais SOTYKTU do que deveria

Se tiver tomado mais SOTYKTU do que deveria, fale com o seu médico assim que possível. Poderá ter alguns dos efeitos indesejáveis listados na secção 4.

Caso se tenha esquecido de tomar SOTYKTU

Caso se tenha esquecido de tomar SOTYKTU, tome a dose normal no dia seguinte. Não tome uma dose a dobrar para compensar um comprimido que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar SOTYKTU

Não pare de tomar SOTYKTU sem falar com o seu médico primeiro. Se parar o tratamento, os sintomas da psoríase podem voltar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- infeções das vias respiratórias superiores (nariz e garganta) com sintomas como dor de garganta e nariz entupido

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- infeção viral na boca (tal como herpes labial)
- aumento do nível de uma enzima no sangue denominada creatina fosfoquinase (CPK)
- feridas na boca
- erupções cutâneas tipo acne
- inflamação dos folículos pilosos

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- zona (*herpes zoster*)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar SOTYKTU

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no blister e na embalagem exterior, após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não utilize este medicamento se verificar que os comprimidos estão danificados ou que existem sinais de adulteração da embalagem do medicamento.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de SOTYKTU

A substância ativa é o deucravacitinib. Cada comprimido revestido por película contém 6 mg de deucravacitinib.

Os outros componentes são

- núcleo do comprimido: acetato succinato de hipromelose, lactose anidra, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, sílica coloidal hidratada e estearato de magnésio.
- película de revestimento: álcool polivinílico, dióxido de titânio (E171), macrogol, talco, óxido de ferro vermelho (E172) e óxido de ferro amarelo (E172).

Qual o aspeto de SOTYKTU e conteúdo da embalagem

SOTYKTU é um comprimido revestido por película redondo e biconvexo, cor-de-rosa, marcado com “BMS 895” e “6 mg” num dos lados em duas linhas, liso no outro lado.

Os comprimidos revestidos por película são fornecidos em blisters calendário ou não calendário com 7 ou 14 comprimidos.

Cada embalagem contém 7, 14, 28 ou 84 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

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

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.