

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

SOTYKTU 6 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 6 mg de deucravacitinib.

Excipient à effet notoire:

Chaque comprimé pelliculé contient 44 mg de lactose (voir rubrique 4.4).
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé (comprimé)

Comprimé pelliculé rose, rond, biconvexe, de 8 mm de diamètre, portant les mentions « BMS 895 » et « 6 mg » gravées sur une face sur deux lignes, l'autre face étant lisse.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

SOTYKTU est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les adultes éligibles à un traitement systémique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être initié sous la conduite et la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement du psoriasis.

Posologie

La dose recommandée est de 6 mg par voie orale une fois par jour.

En l'absence de signes de bénéfice thérapeutique après 24 semaines, l'arrêt du traitement doit être envisagé. La réponse du patient au traitement doit être évaluée régulièrement.

Populations particulières

Personnes âgées

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans et plus (voir rubrique 5.2). L'expérience clinique chez les patients de 75 ans ou plus est très limitée et le deucravacitinib doit être utilisé avec précaution dans ce groupe de patients.

Insuffisance rénale

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients insuffisants rénaux, y compris chez les patients dialysés présentant une insuffisance rénale terminale (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. Il n'est pas recommandé d'utiliser deucravacitinib chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité d'emploi et l'efficacité du deucravacitinib chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés peuvent être pris pendant ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés entiers et ne doivent pas être écrasés, coupés ou mâchés.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
Infections actives cliniquement importantes (par exemple : tuberculose active, voir rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Infections

Le deucravacitinib peut augmenter le risque d'infections (voir rubrique 4.8).

Le traitement par deucravacitinib ne doit pas être instauré chez les patients présentant une infection active importante sur le plan clinique tant que l'infection n'est pas résolue ou correctement traitée (voir rubrique 4.3). L'utilisation du deucravacitinib chez les patients présentant une infection chronique ou un antécédent d'infection récurrente doit être envisagée avec précaution.

Il convient d'indiquer aux patients traités par deucravacitinib de demander un avis médical en cas d'apparition de signes ou symptômes évoquant une infection. Si un patient développe une infection importante sur le plan clinique ou ne répond pas au traitement standard, le patient doit être surveillé attentivement et le deucravacitinib ne doit pas être administré tant que l'infection n'est pas résolue.

Évaluation préalable au traitement pour la tuberculose

Avant de débiter un traitement par deucravacitinib, les patients doivent effectuer un test de dépistage de l'infection par la tuberculose (TB). Le deucravacitinib ne doit pas être administré aux patients présentant une TB active (voir rubrique 4.3). Le traitement contre la TB latente doit être mis en place avant d'administrer deucravacitinib. Un traitement antituberculeux doit être envisagé avant d'instaurer un traitement par deucravacitinib chez les patients présentant des antécédents de TB latente ou active, chez lesquels l'administration d'un traitement adéquat ne peut être confirmée. Les patients recevant du deucravacitinib doivent être surveillés pour détecter tout signe et symptôme de TB active.

Tumeurs malignes

Des tumeurs malignes, y compris des lymphomes et des cancers cutanés non mélanomateux (CCNM), ont été observées lors des études cliniques avec deucravacitinib.

Il n'a pas été déterminé si l'inhibition de la tyrosine kinase 2 (TYK2) était possiblement associée aux effets indésirables liés à l'inhibition de Janus kinase (JAK). Dans une étude à grande échelle randomisée, contrôlée par agent actif, menée sur un inhibiteur de JAK chez des patients âgés de 50 ans et plus souffrant de polyarthrite rhumatoïde et présentant au moins un facteur de risque

cardiovasculaire supplémentaire, un taux plus élevé de tumeurs malignes, en particulier des tumeurs malignes du poumon, des lymphomes et des CCNM, a été observé avec un inhibiteur de JAK par rapport à des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF).

Des données cliniques limitées sont disponibles pour évaluer le lien éventuel entre l'exposition au deucravacitinib et le développement de tumeurs malignes. Une évaluation de la sécurité à long terme est en cours. Les risques et bénéfices d'un traitement par deucravacitinib doivent être pris en compte avant d'instaurer le traitement chez les patients.

Événements indésirables cardiovasculaires majeurs (EICM), thrombose veineuse profonde (TVP) et embolie pulmonaire (EP)

Il n'a pas été déterminé si l'inhibition de la TYK2 était possiblement associée aux effets indésirables liés à l'inhibition des JAK. Dans une étude à grande échelle randomisée, contrôlée par agent actif, menée sur un inhibiteur de JAK chez des patients âgés de 50 ans et plus souffrant de polyarthrite rhumatoïde et présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire, un taux plus élevé d'EICM, correspondant à des morts cardiaques, des infarctus du myocarde d'issue non fatale et des accidents cérébrovasculaires d'issue non fatale, et un taux plus élevé de thromboembolie veineuse, notamment de TVP et d'EP, en corrélation avec la dose administrée, ont été observés avec un inhibiteur de JAK par rapport à des inhibiteurs du TNF.

Aucune augmentation du risque d'EICM, de TVP et d'EP n'a été observée dans les études cliniques avec le deucravacitinib. Des évaluations de la tolérance à long terme de deucravacitinib sont en cours. Les risques et bénéfices d'un traitement par deucravacitinib doivent être pris en compte avant d'instaurer le traitement chez les patients.

Vaccinations

Avant de débiter un traitement par deucravacitinib, il convient d'envisager la réalisation de toutes les vaccinations appropriées selon l'âge, conformément aux recommandations vaccinales en vigueur. L'utilisation de vaccins vivants atténués doit être évitée chez les patients traités par deucravacitinib. La réponse aux vaccins vivants atténués et inactivés n'a pas été évaluée.

Excipients

Lactose

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les études cliniques indiquent que deucravacitinib ne présente pas d'interaction médicamenteuse cliniquement significative en cas d'administration concomitante d'autres médicaments indiqués ci-dessous ; par conséquent, aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Effet du deucravacitinib sur d'autres médicaments

Le deucravacitinib n'a pas d'impact significatif sur les expositions plasmatiques à la rosuvastatine (substrats de la protéine de résistance au cancer du sein [BCRP] et du polypeptide de transport d'anions organiques [OATP]), au méthotrexate (substrat de la BCRP et de transporteurs rénaux), au mycophénolate mofétil (MMF) (substrats de CES1 et CES2) ou aux contraceptifs oraux (acétate de noréthindrone et éthinylestradiol).

Effet d'autres médicaments sur le deucravacitinib

Les médicaments ayant un effet inhibiteur ou inducteur sur les enzymes CYP ou les transporteurs tels que la cyclosporine (inhibiteur double de glycoprotéine P [P-gp]/BCRP), la fluvoxamine (inhibiteur puissant du CYP 1A2), le ritonavir (inducteur modéré du CYP 1A2), le diflunisal (inhibiteur de l'UGT 1A9), la pyriméthamine (inhibiteur de l'OCT1), la famotidine (antagoniste du récepteur H2) ou le rabéprazole (inhibiteur de la pompe à protons) n'affectent pas de manière significative les expositions plasmatiques au deucravacitinib (voir la rubrique 5.2).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation du deucravacitinib chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3.). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation du deucravacitinib pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si deucravacitinib/les métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Les données disponibles chez l'animal ont mis en évidence l'excrétion du deucravacitinib dans le lait (voir rubrique 5.3).

Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons en rapport avec l'allaitement ne peut être exclu. La décision d'interrompre l'allaitement ou d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec deucravacitinib doit être prise, en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

L'effet du deucravacitinib sur la fertilité humaine n'a pas été évalué. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le deucravacitinib n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté est les infections des voies aériennes supérieures (18,9 %), le plus souvent une rhinopharyngite. Le profil de sécurité du deucravacitinib à plus long terme était similaire et cohérent avec les études de développement.

Liste tabulée des effets indésirables

La liste des effets indésirables suivante pour deucravacitinib provient d'études cliniques sur le psoriasis en plaques (Tableau 1). Ces effets sont présentés par classe de systèmes d'organes MedDRA et par fréquence.

Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1 : Liste des effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Infections et infestations	Très fréquent	Infections des voies aériennes supérieures ^a
	Fréquent	Infections par le virus de l'herpès ^b
	Peu fréquent	Zona
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Ulcères buccaux ^c
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Rash acnéiforme ^d Folliculite
Investigations	Fréquent	Créatine phosphokinase sanguine augmentée
^a Les infections des voies aériennes supérieures comprennent la rhinopharyngite, l'infection des voies aériennes supérieures, l'infection virale des voies aériennes supérieures, la pharyngite, la sinusite, la sinusite aiguë, la rhinite, l'amygdalite, l'abcès périamygdalien, la laryngite, la trachéite et la rhinotrachéite. ^b Les infections par le virus de l'herpès comprennent l'herpès buccal, herpes simplex, l'herpès génital et l'infection virale par le virus de l'herpès. ^c Les ulcères buccaux comprennent l'ulcère aphteux, l'ulcération buccale, l'ulcération linguale et la stomatite. ^d Le rash acnéiforme comprend l'acné, la dermatite acnéiforme, le rash, la rosacée, les pustules, le rash pustuleux et les papules.		

Description de certains effets indésirables

Infections

Dans les études POETYK PSO-1 et POETYK PSO-2 (voir rubrique 5.1), des infections sont survenues chez 29,1 % des patients traités par deucravacitinib (116,0 événements pour 100 personnes-années) contre 21,5 % des patients traités par le placebo (83,7 événements pour 100 personnes-années) au cours des 16 premières semaines. La majorité des infections étaient sans gravité, d'intensité légère à modérée et n'ont pas entraîné d'arrêt du traitement par deucravacitinib. L'incidence des infections graves chez les patients traités par deucravacitinib était de 0,6 % (2,0 événements pour 100 personnes-années) et de 0,5 % chez les patients traités par le placebo (1,6 événement pour 100 personnes-années).

Le taux d'infections chez les patients traités par deucravacitinib n'a pas augmenté jusqu'à la semaine 52 (95,4 événements pour 100 personnes-années). Le taux d'infections graves chez les patients traités par deucravacitinib n'a pas augmenté jusqu'à la semaine 52 (1,7 événement pour 100 personnes-années).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Le deucravacitinib a été administré chez des volontaires sains sous forme de doses uniques allant jusqu'à 40 mg (> 6 fois la dose recommandée chez l'homme de 6 mg/jour) et sous forme de doses multiples allant jusqu'à 24 mg/jour (12 mg deux fois par jour) pendant 14 jours sans toxicité limitant la dose.

En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller la survenue de signes ou symptômes d'effets indésirables et d'initier immédiatement un traitement symptomatique approprié. La dialyse n'élimine pas totalement deucravacitinib de la circulation systémique (voir rubrique 5.2).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : immunosuppresseurs, Code ATC : L04AF07

Mécanisme d'action

Le deucravacitinib inhibe de manière sélective l'enzyme TYK2 (la TYK2 appartient à la famille des JAK). Le deucravacitinib se lie au domaine régulateur de la TYK2, stabilisant une interaction inhibitrice entre les domaines régulateur et catalytique de l'enzyme. Cela entraîne une inhibition allostérique de l'activation médiée par le récepteur de la TYK2 et de ses fonctions cellulaires en aval. La TYK2 sert de médiateur dans la voie de signalisation de l'interleukine-23 (IL-23), l'interleukine-12 (IL-12) et des interférons (IFN) de type I, qui sont des cytokines naturellement présentes impliquées dans les réponses inflammatoires et immunitaires. Le deucravacitinib inhibe la libération des cytokines et des chimiokines pro-inflammatoires.

Effets pharmacodynamiques

Chez les patients atteints de psoriasis, le deucravacitinib a permis de réduire l'expression du gène associé au psoriasis sur peau psoriasique, notamment des réductions de l'expression des gènes régulés par les voies IL-23 et IFN de type I. Le deucravacitinib a permis de réduire les taux d'IL-17A, d'IL-19 et de β -défensine respectivement de 47-50 %, 72 % et 81-84 %, après 16 semaines de traitement à raison d'une prise quotidienne.

Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité et la sécurité d'emploi du deucravacitinib ont été évaluées dans deux études cliniques multicentriques, randomisées, en double aveugle, contrôlées par placebo et par aprémilast (POETYK PSO-1 et POETYK PSO-2) chez des patients âgés de 18 ans et plus atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère, qui étaient éligibles à un traitement systémique ou une photothérapie. Les patients présentaient une atteinte de la surface corporelle (SC) ≥ 10 %, un score PASI ≥ 12 et une évaluation sPGA ≥ 3 (modérée ou sévère) sur une échelle à 5 points portant sur la sévérité globale de la maladie.

Les études POETYK PSO-1 et POETYK PSO-2 ont évalué un total de 1 686 patients dont 843 ont été randomisés dans le groupe traité par deucravacitinib 6 mg une fois par jour, 422 dans le groupe traité par aprémilast 30 mg deux fois par jour et 421 dans le groupe placebo.

Dans les deux études, les patients recevant le placebo ont été randomisés sous deucravacitinib à la semaine 16 et ont poursuivi jusqu'à la semaine 52. Les patients randomisés dans le groupe aprémilast qui n'ont pas obtenu de réponse PASI 50 (POETYK PSO-1) ou PASI 75 (POETYK PSO-2) à la semaine 24 ont été randomisés sous deucravacitinib et ont poursuivi jusqu'à la semaine 52. Dans l'étude POETYK PSO-1, les patients randomisés dans le groupe traité par deucravacitinib ont poursuivi le traitement jusqu'à la semaine 52. Dans l'étude POETYK PSO-2, les patients traités par deucravacitinib qui ont obtenu un score PASI 75 à la semaine 24 ont été à nouveau randomisés selon un ratio de 1:1 pour poursuivre le traitement par deucravacitinib (entretien) ou sous placebo (arrêt).

Les caractéristiques de la maladie à l'inclusion étaient homogènes pour la population de l'étude dans les deux études : la majorité des patients était des hommes (67 %), l'âge moyen était d'environ 47 ans, la majorité des patients ayant entre 40 et 64 ans. 10 % des patients étaient âgés de 65 ans ou plus. Le score PASI global médian était de 18,7 et l'atteinte de la SC médiane était de 20 %. Le score sPGA à l'inclusion était de 3 (modéré) chez 79,8 % des patients et de 4 (sévére) chez 20,2 % des patients. Le score de l'indice médian de la qualité de vie spécifique aux maladies dermatologiques (Dermatology Life Quality Index, DLQI) était de 11. Au total, 18,4 % des patients de l'étude présentaient des antécédents de rhumatisme psoriasique.

Dans les deux études, 40 % des patients avaient reçu une photothérapie antérieure, 42,4 % étaient naïfs de tout traitement systémique (y compris les traitements biologiques et/ou non biologiques), 41 % avaient reçu un traitement systémique non biologique antérieur et 34,8 % avaient reçu un traitement biologique antérieur (16,1 % des inhibiteurs de TNF, 4,9 % des inhibiteurs de l'IL-12/23, 16,6 % des inhibiteurs de l'IL-17 et 4,4 % des inhibiteurs de l'IL-23).

Les critères d'évaluation principaux dans les deux études étaient les proportions de patients ayant obtenu 1) une amélioration d'au moins 75 % du score PASI (PASI 75) depuis l'inclusion et 2) un score sPGA « blanchi » ou quasi « blanchi » (0 ou 1) à la semaine 16 comparativement au placebo.

Dans l'étude POETYK PSO-1, 58,4 % des patients traités par deucravacitinib ont obtenu un score PASI 75 à la semaine 16, contre 35,1 % des patients traités par aprémilast et 12,7 % des patients recevant le placebo. À la semaine 16, 53,6 %, 32,1 % et 7,2 % des patients des groupes deucravacitinib, aprémilast et placebo, respectivement, ont obtenu un score sPGA « blanchi » ou quasi « blanchi ». Le deucravacitinib s'est montré supérieur au placebo sur ces critères d'évaluation principaux. Des résultats cohérents ont été observés dans l'étude POETYK PSO-2.

Le tableau 2 présente les principaux résultats d'efficacité pour les critères d'évaluation principaux et les autres critères.

Tableau 2 : Principaux résultats relatifs à l'efficacité chez les adultes atteints de psoriasis en plaques

Critère d'évaluation	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deucravacitinib (N = 332) n (%)	Aprémilast (N = 168) n (%)	Placebo (N = 166) n (%)	Deucravacitinib (N = 511) n (%)	Aprémilast (N = 254) n (%)	Placebo (N = 255) n (%)
sPGA 0/1						
Semaine 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}
Semaine 24	195 (58,7)	52 (31,0) ^d	-	251 (49,8) ^b	75 (29,5) ^d	-
sPGA 0						
Semaine 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						
Semaine 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}
Semaine 24	230 (69,3)	64 (38,1) ^d	-	296 (58,7) ^b	96 (37,8) ^d	-
PASI 90						
Semaine 16	118 (35,5)	33 (19,6) ^e	7 (4,2) ^d	138 (27,0)	46 (18,1) ^f	7 (2,7) ^d
Semaine 24	140 (42,2)	37 (22,0) ^d	-	164 (32,5) ^b	50 (19,7) ^d	-
PASI 100						
Semaine 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 spécifique au cuir chevelu^c						
	(N = 209)	(N = 110)	(N = 121)	(N = 305)	(N = 166)	(N = 173)
Semaine 16	147 (70,3)	43 (39,1) ^d	21 (17,4) ^d	182 (59,7)	61 (36,7) ^d	30 (17,3) ^d
L'imputation des non-répondeurs (NRI) a été utilisée ; les patients ayant arrêté le traitement ou quitté l'étude avant que le critère d'évaluation puisse être mesuré ou pour lesquels il manquait des données ont été comptés comme non-répondeurs.						
^a Co-critère d'évaluation principal comparant deucravacitinib au placebo						
^b N = 504 correspondant aux évaluations manquées en raison de la pandémie de COVID-19						
^c Comprend les patients présentant un score PGA spécifique au cuir chevelu ≥ 3 à l'inclusion						
^d p ≤ 0,0001 pour comparaison entre deucravacitinib et le placebo ou deucravacitinib et l'aprémilast						
^e p < 0,001 pour comparaison entre deucravacitinib et l'aprémilast						
^f p < 0,01 pour comparaison entre deucravacitinib et l'aprémilast						

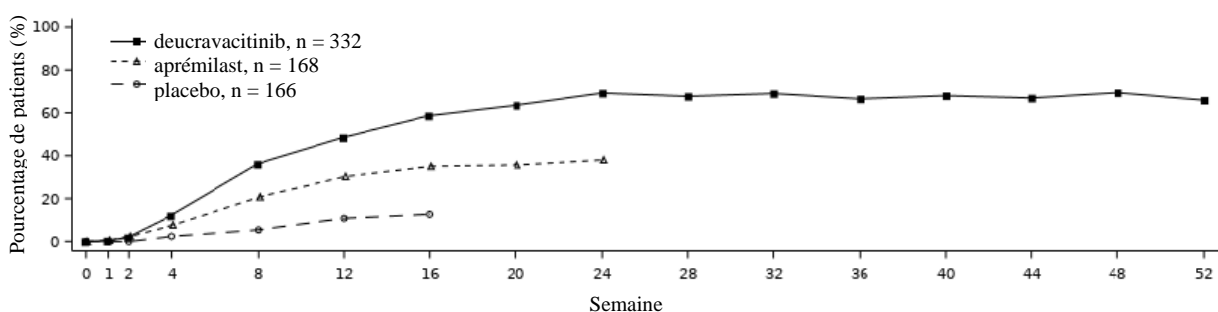
L'évaluation de l'âge, du sexe, de l'origine ethnique, du poids corporel, de la durée de la maladie, de la sévérité de la maladie à l'inclusion et de l'existence d'un traitement antérieur par agents biologiques

ou non biologiques n'a identifié aucune différence de réponse au deucravacitinib parmi ces sous-groupes.

Réponse dans le temps

Le deucravacitinib a montré une efficacité rapide avec une réponse maximale PASI 75 obtenue à la semaine 24 (POETYK PSO-1 et PSO-2) et maintenue jusqu'à la semaine 52 (POETYK PSO-1) (voir Figure 1).

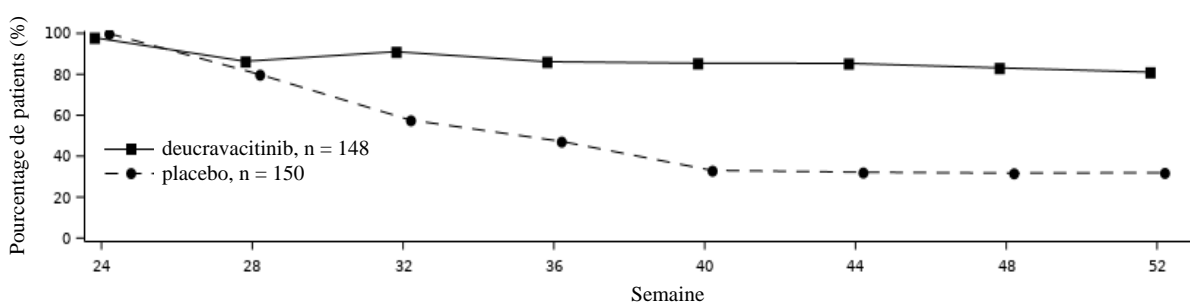
Figure 1 : Réponse (NRI) PASI 75 jusqu'à la semaine 52 par visite dans l'étude POETYK PSO-1



Maintien et durabilité de la réponse

Dans l'étude POETYK PSO-2, afin d'évaluer le maintien et la durabilité de la réponse, les patients initialement randomisés dans le groupe deucravacitinib et ayant obtenu une réponse PASI 75 à la semaine 24 ont été à nouveau randomisés soit pour poursuivre le traitement par deucravacitinib soit pour recevoir le placebo. Pour les répondeurs à la semaine 24 qui ont été à nouveau randomisés dans le groupe sous placebo, le délai médian avant une perte de réponse PASI 75 était d'environ 12 semaines. La figure 2 montre les réponses PASI 75 dans les deux bras de la semaine 24 à la semaine 52.

Figure 2 : Réponse (NRI) PASI 75 après une nouvelle randomisation à la semaine 24 dans l'étude POETYK PSO-2



Résultats rapportés par les patients

Des améliorations significativement plus importantes de la qualité de vie liée à la santé telle que mesurée par l'indice médian de la qualité de vie spécifique aux maladies dermatologiques (DLQI) et des symptômes (démangeaisons, douleur, sensation de brûlure et de picotements, et tiraillement de la peau) et signes de psoriasis (sécheresse cutanée, gerçures, desquamation, exfoliation cutanée, rougeur et saignement) rapportés par les patients tels que mesurés par le journal des signes et symptômes du psoriasis (Psoriasis Symptoms and Signs Diary, PSSD) ont été observées chez les patients traités par deucravacitinib par rapport au placebo à la semaine 16 et par rapport à l'aprémilast à la semaine 16 et à la semaine 24. L'amélioration de ces réponses chez les patients recevant un traitement continu par deucravacitinib a été maintenue jusqu'à la semaine 52 dans l'étude POETYK PSO-1.

Tableau 3 : Résultats rapportés par les patients dans les études POETYK PSO-1 et POETYK PSO-2

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deucravacitinib	Aprémilast	Placebo	Deucravacitinib	Aprémilast	Placebo
DLQI Patients obtenant 0 ou 1 (NRI)*	N = 322	N = 161	N = 160	N = 495	N = 247	N = 246
Semaine 16, n (%)	132 (41,0)	46 (28,6) ^a	17 (10,6) ^b	186 (37,6)	57 (23,1) ^b	24 (9,8) ^b
Semaine 24, n (%)	155 (48,1)	39 (24,2) ^b	-	205 (41,4)	53 (21,5) ^b	-
Score des symptômes selon le PSSD Variation depuis l'inclusion (mBOCF)**	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Semaine 16, moyenne (ET)	-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
Semaine 24, moyenne (ET)	-31,9 (2,0)	-20,7 (2,4) ^b	-	-29,1 (1,1)	-21,4 (1,5) ^b	-
Score des signes selon le PSSD Variation depuis l'inclusion (mBOCF)*	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Semaine 16, moyenne (ET)	-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
Semaine 24, moyenne (ET)	-33,8 (2,0)	-22,5 (2,4) ^b	-	-32,4 (1,1)	-24,2 (1,5) ^b	-
* Patients présentant un score à l'inclusion ≥ 2						
** Variation moyenne ajustée ; version modifiée du report de la valeur observé à l'inclusion (mBOCF) ; écart-type (ET)						
^a $p < 0,01$ pour comparaison entre deucravacitinib et placebo ou deucravacitinib et aprémilast						
^b $p < 0,0001$ pour comparaison entre deucravacitinib et placebo ou deucravacitinib et aprémilast						

Personnes âgées

Sur les 1 519 patients atteints de psoriasis en plaques traités par deucravacitinib dans les études cliniques, 152 patients étaient âgés de 65 ans ou plus, dont 21 patients de 75 ans ou plus (voir rubrique 4.2). Aucune différence globale concernant l'exposition, la sécurité ou l'efficacité n'a été observée entre les patients plus âgés et plus jeunes ayant reçu du deucravacitinib.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec SOTYKTU dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique pour le traitement du psoriasis (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le deucravacitinib a présenté une absorption orale presque complète et une augmentation de l'exposition liée à la dose, et sa pharmacocinétique ne semble pas être dépendante du temps.

Absorption

Suite à l'administration orale de comprimés, deucravacitinib a présenté une absorption rapide et presque complète. La T_{max} médiane allait de 2 à 3 heures et la biodisponibilité absolue par voie orale était de 99 % chez les volontaires sains. Une faible accumulation ($< 1,4$ fois à l'état d'équilibre) a été observée après l'administration une fois par jour.

Alimentation

Le deucravacitinib peut être administré sans tenir compte des aliments ou des anti-sécrétoires gastriques (antagonistes du récepteur H2 et inhibiteurs de la pompe à protons). La prise concomitante

d'aliments ou de anti-sécrétoires gastriques n'a pas affecté l'exposition totale ($ASC_{(INF)}$) du deucravacitinib.

Distribution

Le volume de distribution à l'état d'équilibre (V_{ss}) est de 140 L, ce qui est supérieur au volume total d'eau dans le corps (42 L), indiquant une distribution extravasculaire. Le deucravacitinib est lié à 81,6 % aux protéines plasmatiques humaines, principalement à l'albumine sérique humaine.

Le deucravacitinib se répartit de façon similaire entre les composants plasmatiques et érythrocytaires, avec un rapport de concentration sang/plasma de 1,26.

Biotransformation

Chez l'homme, deucravacitinib est métabolisé via quatre voies principales de biotransformation, qui comprennent la N-déméthylation au niveau du fragment de triazole par le cytochrome P-450 (CYP) 1A2 pour former le métabolite principal BMT-153261, l'hydrolyse du cyclopropyl-carboxamide par la carboxylestérase 2 (CES2) pour former le métabolite principal BMT-158170, la N-glucurono-conjugaison par uridine glucuronosyltransférase (UGT) pour former le BMT-334616 et la mono-oxydation par le CYP 2B6/2D6 au niveau du groupe méthyle deutéré pour former M11.

À l'état d'équilibre, deucravacitinib est la principale forme circulante constituant 49 % des composants mesurés liés au composé. Deux principaux métabolites circulants, BMT-153261 et BMT-158170, ont été identifiés ; ils présentent tous deux des demi-vies comparables au composant parent, deucravacitinib. BMT-153261 a une efficacité comparable au composant parent et BMT-158170 n'est pas actif sur le plan pharmacologique. L'exposition circulante de BMT-153261 est bien plus faible que celle du composant parent ; par conséquent, la principale activité pharmacologique est attribuée au composant parent, deucravacitinib.

En outre, aucun métabolite propre à l'homme et aucun métabolite circulant à longue durée de vie n'a été identifié.

Élimination

Le deucravacitinib est éliminé par plusieurs voies, y compris le métabolisme de phases I et II, ainsi que l'élimination rénale et fécale directe. En outre, aucune enzyme n'a, à elle seule, contribué à plus de 26 % de la clairance totale. Le deucravacitinib est largement métabolisé, avec 59 % de la dose de [14 C]-deucravacitinib administrée par voie orale éliminés sous forme de métabolites dans l'urine (37 % de la dose) et les fèces (22 % de la dose). Le deucravacitinib sous forme inchangée dans l'urine et les fèces représentait 13 % et 26 % de la dose, respectivement.

La demi-vie d'élimination terminale du deucravacitinib 6 mg chez les volontaires sains adultes est de 10 heures, avec une clairance totale de 15,3 L/h (CV 27 %). Le deucravacitinib est un substrat des transporteurs d'efflux, de la glycoprotéine-P (P-gp) et de la protéine de résistance au cancer du sein (BCRP), et du transporteur d'influx OCT1. En raison de la perméabilité passive élevée, de la biodisponibilité orale élevée et de la faible affinité pour ces transporteurs, la contribution de ces derniers à la pharmacocinétique du deucravacitinib est minime.

Le deucravacitinib n'est pas un substrat des transporteurs OATP, NTCP, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 ou MATE2K.

Linéarité/non-linéarité

La pharmacocinétique des doses uniques de deucravacitinib administrées sous forme de comprimés était linéaire pour l'intervalle de doses allant de 3 mg à 36 mg.

Interactions

Effet du deucravacitinib sur d'autres médicaments

Les études *in vitro* n'ont mis en évidence aucun effet inhibiteur du deucravacitinib et de ses principaux métabolites circulants, lors d'expositions cliniques pertinentes, sur les principaux CYP (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4), UGT (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7), CES2 et transporteurs de médicaments (P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, BSEP, MRP2, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 et MATE2K). En outre, deucravacitinib n'induit pas les CYP 1A2, 2B6, et 3A4 (voir rubrique 4.5).

Populations particulières

Personnes âgées

D'après l'analyse pharmacocinétique de la population, l'exposition moyenne au deucravacitinib à l'état d'équilibre ($C_{moy,ss}$) était supérieure : de 31 % chez les patients âgés de 65 ans à 74 ans [n = 87 sur 1 387 (6,3 %)] et de 53 % chez les patients âgés de 75 ans à 84 ans [n = 13 sur 1 387 (0,94 %)]. Les expositions chez les patients âgés de 85 ans ou plus ne sont pas disponibles.

Patients présentant une insuffisance rénale

Il n'y a pas eu d'effet cliniquement significatif sur l'exposition au deucravacitinib chez les patients avec une insuffisance rénale (voir rubrique 4.2) d'après une étude dédiée où le débit de filtration glomérulaire estimé (DFG estimé) était établi à l'aide de l'équation MDRD (Modification of Diet in Renal Disease, modification du régime alimentaire en cas de maladie rénale). Par rapport au groupe présentant une fonction rénale normale, la C_{max} du deucravacitinib était modifiée de 15 % maximum et l' $ASC_{[INF]}$ avait augmenté de 48 % maximum dans les groupes présentant une atteinte de la fonction rénale (légère [DFG estimé : ≥ 60 à < 90 mL/min], modérée [DFG estimé : ≥ 30 à < 60 mL/min], sévère [DFG estimé : < 30 mL/min] et terminale [DFG estimé : < 15 mL/min]). Par rapport au groupe présentant une fonction rénale normale, la C_{max} de BMT-153261 avait augmenté de 34 % maximum et l' $ASC_{[INF]}$ avait augmenté de 84 % maximum dans les groupes présentant une atteinte de la fonction rénale.

La dialyse n'élimine pas totalement deucravacitinib de la circulation systémique (5,4 % de la dose est éliminée par dialyse).

Patients présentant une insuffisance hépatique

Il n'y a pas d'effet cliniquement significatif d'une insuffisance hépatique légère (classe A selon le score de Child-Pugh) et modérée (classe B selon le score de Child-Pugh) sur l'exposition au deucravacitinib chez les patients avec (voir rubrique 4.2). Comparé au groupe présentant une fonction hépatique normale, la C_{max} et l' $ASC_{[INF]}$ de la fraction totale du deucravacitinib dans le groupe présentant une insuffisance hépatique légère et modérée avaient augmenté de 10 % et 40 % maximum, respectivement, tandis que la C_{max} et l' $ASC_{[INF]}$ de la fraction libre du deucravacitinib avaient augmenté de 26 % et 60 % maximum, respectivement. Chez les adultes présentant une insuffisance hépatique sévère (classe C selon le score de Child-Pugh), la C_{max} de la fraction totale du deucravacitinib était comparable tandis que l' ASC de la fraction totale était supérieure de 43 % par rapport aux volontaires sains adultes appariés. Chez ces adultes, la C_{max} et l' $ASC_{[INF]}$ de la fraction libre avaient augmenté de 62 % et 131 %, respectivement. L'utilisation du deucravacitinib n'est pas recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.2).

L' $ASC_{(0-T)}$ de BMT-153261 avait diminué de 19 %, 53 % et 76 % chez les sujets présentant une insuffisance hépatique légère, modérée et sévère, respectivement, comparé aux sujets présentant une fonction hépatique normale, tandis que la C_{max} de BMT-153261 avait diminué de 25 %, 59 % et 79 % chez les sujets présentant une insuffisance hépatique légère, modérée et sévère, respectivement.

Sexe

D'après la modélisation et la simulation pharmacocinétique de la population, il est attendu que les femmes aient une exposition moyenne au deucravacitinib à l'état d'équilibre ($C_{max,ss}$ et $C_{moy,ss}$) d'environ 30 % supérieure à celles des hommes.

Poids corporel

D'après la modélisation et la simulation pharmacocinétique de la population, il est attendu que les patients dont le poids corporel est plus faible (< 60 kg) aient une exposition moyenne géométrique au deucravacitinib à l'état d'équilibre plus élevée : 37,4 % ($C_{\max,ss}$) et 24,8 % ($C_{\text{moy},ss}$). Il est attendu que les patients dont le poids corporel est plus élevé (> 90 kg) aient une exposition moyenne géométrique au deucravacitinib à l'état d'équilibre plus faible : 24,8 % ($C_{\max,ss}$) et 19,6 % ($C_{\text{moy},ss}$) (par rapport aux patients dont le poids corporel est compris entre 60 et 90 kg).

Facteurs intrinsèques

L'origine raciale et l'origine ethnique n'avaient pas d'effet cliniquement significatif sur l'exposition au deucravacitinib.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogenèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Toxicologie en administration répétée

Dans l'étude de toxicité chronique menée sur des rats, des diminutions des numérations de lymphocytes, des cellules de la moelle osseuse et des cellules lymphoïdes dans les tissus lymphoïdes ont été observées à une exposition (ASC) à la dose minimale ayant un effet observé (DMEO) environ 9 fois supérieure à la dose recommandée chez l'homme (DRH). Ces effets n'étaient pas associés à des signes cliniques d'immunosuppression (par ex., des infections). Des diminutions des numérations plaquettaires et des paramètres de masse des globules rouges ont été observées à une exposition (ASC) à la DMEO environ 42 fois supérieure à la DRH. Dans l'étude de toxicité chronique menée sur des singes, des effets cutanés cliniques et microscopiques, ainsi que des diminutions des paramètres de masse des globules rouges ont été observées à une exposition (ASC) à la DMEO environ 7 fois supérieure à la DRH.

Toxicité pour la reproduction et le développement

Le deucravacitinib n'a pas eu d'effet sur la fertilité ou les premiers stades du développement embryonnaire chez les rats et les rates à des expositions (ASC) jusqu'à 247 et 171 fois supérieures environ à la DRH, respectivement.

Le deucravacitinib n'était ni létal pour les embryons ni tératogène à des expositions maternelles (ASC) jusqu'à 266 fois supérieures environ à la DRH chez les rats ou 91/20 (fraction totale/fraction libre) fois la DRH chez les lapins.

Dans une étude portant sur le développement pré et post-natal chez les rats, des poids temporairement plus faibles des ratons ont été observés pendant la période de pré-sevrage à une exposition maternelle (ASC) environ 110 fois supérieure à la DRH. Cet effet a entièrement disparu après la période de sevrage.

Suite à l'administration de deucravacitinib radiomarqué chez des rates allaitantes, deucravacitinib et/ou ses métabolites étaient présents dans le lait avec des rapports de concentration lait/plasma de 2,7 à 30,9.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

Succinate d'acétate d'hypromellose
Lactose anhydre
Cellulose microcristalline
Croscarmellose sodique
Silice colloïdale hydratée
Stéarate de magnésium

Enrobage

Alcool polyvinylique
Dioxyde de titane (E171)
Macrogol
Talc
Oxyde de fer rouge (E172)
Oxyde de fer jaune (E172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette transparente en chlorure de polyvinyle/polychlorotrifluoroéthylène (PVC/PCTFE) munie d'un film en aluminium à percer contenant 7 ou 14 comprimés pelliculés par plaquette (sous forme calendaire ou non).

Présentations : 7, 14, 28 et 84 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• Plan de gestion des risques (PGR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

SOTYKTU 6 mg comprimés pelliculés
deucravacitinib

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 6 mg de deucravacitinib.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Voir la notice pour de plus amples informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

comprimé pelliculé

7 comprimés pelliculés
14 comprimés pelliculés
28 comprimés pelliculés
84 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/23/1718/001 7 comprimés pelliculés (plaquette, non calendaire)
EU/1/23/1718/002 7 comprimés pelliculés (plaquette, calendaire)
EU/1/23/1718/003 14 comprimés pelliculés (plaquette, non calendaire)
EU/1/23/1718/004 14 comprimés pelliculés (plaquette, calendaire)
EU/1/23/1718/005 28 comprimés pelliculés (plaquettes, non calendaires)
EU/1/23/1718/006 28 comprimés pelliculés (plaquettes, calendaires)
EU/1/23/1718/007 84 comprimés pelliculés (plaquettes, non calendaires)
EU/1/23/1718/008 84 comprimés pelliculés (plaquettes, calendaires)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

SOTYKTU 6 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

SOTYKTU 6 mg comprimés
deucravacitinib

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE CALENDRAIRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

SOTYKTU 6 mg comprimés
deucravacitinib

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Lundi Mardi Mercredi Jeudi Vendredi Samedi Dimanche

B. NOTICE

Notice : Information du patient

SOTYKTU 6 mg comprimés pelliculés deucravacitinib

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que SOTYKTU et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre SOTYKTU
3. Comment prendre SOTYKTU
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver SOTYKTU
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que SOTYKTU et dans quels cas est-il utilisé

Qu'est-ce que SOTYKTU

SOTYKTU contient la substance active, le deucravacitinib, qui appartient à la classe des inhibiteurs de la tyrosine kinase 2 (TYK2) qui contribuent à réduire l'inflammation associée au psoriasis.

Dans quels cas SOTYKTU est-il utilisé

SOTYKTU est indiqué chez l'adulte dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère, une maladie inflammatoire de la peau qui peut entraîner l'apparition de plaques rouges, squameuses, épaisses, douloureuses avec démangeaisons et qui peut toucher le cuir chevelu, les ongles, les mains et les pieds.

Comment fonctionne SOTYKTU

SOTYKTU bloque de façon sélective l'activité d'une enzyme appelée « TYK2 » (tyrosine kinase 2), impliquée dans le processus d'inflammation. En diminuant l'activité de cette enzyme, SOTYKTU peut aider à contrôler l'inflammation associée au psoriasis en plaques et donc réduire les signes de cette maladie (sécheresse, gerçures, desquamation, exfoliation cutanée, rougeur et saignement), ce qui peut aider à en réduire les symptômes comme les démangeaisons, la douleur, la sensation de brûlure et de picotements et le tiraillement de la peau.

Il a également été observé que SOTYKTU améliore la qualité de vie des patients atteints de psoriasis. Cela signifie que les répercussions de cette maladie sur vos activités quotidiennes, vos relations et d'autres éléments devraient être moins importantes qu'auparavant.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre SOTYKTU

Ne prenez jamais SOTYKTU

- si vous êtes allergique au deucravacitinib ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous êtes atteint(e) d'une infection, notamment d'une tuberculose active, que votre médecin juge importante.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre SOTYKTU :

- si vous présentez actuellement une infection qui ne disparaît pas ou qui revient sans cesse
- si vous avez ou avez déjà eu la tuberculose (TB)
- si vous avez un cancer, car votre médecin devra décider si vous pouvez tout de même bénéficier de SOTYKTU
- si vous avez des problèmes cardiaques ou des pathologies qui vous rendent plus susceptible de développer une maladie cardiaque - il n'est pas clair si SOTYKTU augmente le risque de maladie cardiaque.
- si vous avez eu des caillots sanguins ou êtes à risque de développer des caillots sanguins dans les veines des jambes (thrombose veineuse profonde) ou des poumons (embolie pulmonaire). Informez votre médecin si vous présentez les symptômes suivants : jambe gonflée douloureuse, douleur thoracique ou essoufflement. Ils peuvent indiquer la présence de caillots sanguins dans les veines. Il n'est pas clair si SOTYKTU augmente le risque de développer des caillots sanguins.
- si vous avez été récemment vacciné(e) ou prévoyez de l'être.

Si vous ne savez pas si vous êtes concernés par l'une des conditions ci-dessus, adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser SOTYKTU.

Enfants et adolescents

SOTYKTU **n'est pas recommandé** chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans, car il n'a pas été évalué dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et SOTYKTU

Informez votre médecin ou pharmacien :

- si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament
- si vous avez été récemment vacciné(e) ou prévoyez de l'être. Si vous utilisez SOTYKTU, vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins (vaccins vivants).

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. En effet, les effets de ce médicament sur le bébé ne sont pas connus.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

SOTYKTU ne devrait pas affecter votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

SOTYKTU contient du lactose

Si votre médecin vous a informé(e) que vous présentez une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

SOTYKTU contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre SOTYKTU

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est de 6 mg tous les jours. Le comprimé doit être avalé en entier et peut être pris pendant ou en dehors des repas. N'écrasez pas, ne coupez pas et ne mâchez pas les comprimés.

Votre médecin décidera pendant combien de temps vous devez utiliser SOTYKTU.

Si votre état ne s'est pas amélioré après six mois de traitement, adressez-vous à votre médecin.

Si vous avez pris plus de SOTYKTU que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de SOTYKTU que vous n'auriez dû, adressez-vous à votre médecin dès que possible. Vous pourriez présenter certains des effets indésirables mentionnés à la rubrique 4.

Si vous oubliez de prendre SOTYKTU

Si vous oubliez de prendre SOTYKTU, prenez simplement votre dose habituelle le lendemain. Ne prenez pas de double dose pour compenser le comprimé que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre SOTYKTU

N'arrêtez pas de prendre SOTYKTU sans en parler d'abord à votre médecin. Si vous arrêtez le traitement, les symptômes du psoriasis sont susceptibles de revenir.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Très fréquents (pouvant affecter plus d'une personne sur 10)

- infections des voies aériennes supérieures (nez et gorge) avec des symptômes comme un mal de gorge et le nez bouché

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- infection virale de la bouche (comme des boutons de fièvre)
- augmentation du taux sanguin d'une enzyme appelée créatine phosphokinase (CPK)
- plaies dans la bouche
- rash similaire à de l'acné
- inflammation des follicules pileux

Peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- zona (*herpès zoster*)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver SOTYKTU

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la plaquette et sur la boîte après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que les comprimés sont endommagés ou en présence de signes d'altération du conditionnement du médicament.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient SOTYKTU

La substance active est deucravacitinib. Chaque comprimé pelliculé contient 6 mg de deucravacitinib.

Les autres composants sont

- noyau du comprimé : succinate d'acétate d'hypromellose, lactose anhydre, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, silice colloïdale hydratée et stéarate de magnésium.
- enrobage : alcool polyvinylique, dioxyde de titane (E171), macrogol, talc, oxyde de fer rouge (E172) et oxyde de fer jaune (E172).

Comment se présente SOTYKTU et contenu de l'emballage extérieur

SOTYKTU est un comprimé pelliculé rose, rond, biconvexe, portant les mentions « BMS 895 » et « 6 mg » gravées sur une face sur deux lignes, l'autre face étant lisse.

Les comprimés pelliculés sont fournis dans des plaquettes calendaires ou non, contenant 7 ou 14 comprimés.

Chaque conditionnement contient 7, 14, 28 ou 84 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

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

Fabricant

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.