

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ICOTYDE 200 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertrukket tablet indeholder icotrokinrahydrochlorid svarende til 200 mg icotrokinra.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet (tablet).

Gullig-orange til gullig-brun, oval filmovertrukket tablet, ca. 19 mm lang og 9 mm bred præget med '200' på den ene side og 'JNJ' på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

ICOTYDE er indiceret til behandling af moderat til svær plaque psoriasis hos voksne og hos unge i alderen 12 år og derover, som vejer mindst 40 kg, og som er kandidater til systemisk behandling.

4.2 Dosering og administration

Behandling bør påbegyndes under vejledning og tilsyn af en læge, der har erfaring med diagnosticering og behandling af plaque psoriasis.

Voksne og unge, der vejer mindst 40 kg

Den anbefalede dosis af ICOTYDE er 200 mg oralt én gang daglig på tom mave (se Administration).

Hvis en patient ikke viser tegn på terapeutisk fordel efter 24 uger, bør seponering af behandlingen overvejes. Patientens respons på behandling bør evalueres med jævne mellemrum. Nogle patienter med plaque psoriasis med initialt partielt respons kan efterfølgende forbedre sig ved fortsat behandling ud over 24 uger.

Glemt dosis

Hvis en dosis glemmes, skal patienterne instrueres i at tage dosen på den samme dag så hurtigt som muligt og derefter genoptage normal doseringsplan den følgende dag.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter i alderen 65 år og ældre (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering anbefales ikke til patienter med mildt, moderat eller svært nedsat nyrefunktion. ICOTYDE er ikke undersøgt hos patienter med nyresygdom i slutstadiet og bør kun anvendes til disse patienter, hvis fordelene opvejer den potentielle risiko (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering anbefales ikke til patienter med mildt, moderat eller svært nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Til børn i alderen fra 12 år til under 18 år, som vejer mindst 40 kg, er den anbefalede dosis den samme som til voksne (se ovenfor).

ICOTYDEs sikkerhed og virkning hos børn under 12 år, eller børn som vejer under 40 kg, er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Til oral anvendelse.

ICOTYDE filmovertrukne tabletter skal tages sammen med vand efter opvågning på tom mave mindst 30 minutter før et måltid (se pkt. 5.2). Den filmovertrukne tablet skal sluges hel.

Alternative administrationsmetoder

Til patienter, der har svært ved at sluge tabletter hele, kan ICOTYDE 200 mg filmovertrukne tabletter dispergeres i vand.

Patienterne skal placere én ICOTYDE 200 mg filmovertrukket tablet i en kop indeholdende mindst 120 ml vand. Det kan tage et par minutter, før den filmovertrukne tablet dispergerer. Den filmovertrukne tablet dispergeres muligvis ikke helt. Blandingen kan se gul, mælkeagtig eller uklar ud, og små stykker, som er sikre at sluge, kan ses i vandet. Koppen skal forsigtigt hvirvles, inden der drikkes. Hele blandingen skal sluges.

Patienterne skal fylde koppen med mindst 120 ml vand yderligere for at sikre, at hele dosen er taget, og skal sluge indholdet helt. ICOTYDE filmovertrukne tabletter skal tages så hurtigt som muligt efter dispersion i vand.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Klinisk vigtige aktive infektioner (f.eks. aktiv tuberkulose, se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Vaccinationer

Der foreligger ingen data vedrørende responsen på vaccinationer under behandling med icotrokinra. Som en sikkerhedsforanstaltning bør det overvejes, at alle alderssvarende vaccinationer i henhold til de gældende vaccinationsretningslinjer gennemføres, før behandlingen påbegyndes. Administration af levende vacciner anbefales ikke under behandling med icotrokinra og inden for 3 dage efter seponering af icotrokinra.

For anbefalinger vedrørende administration af levende vacciner til nyfødte, der potentielt er blevet eksponeret under graviditet, se pkt. 4.6.

Infektioner

Lægemidler, der interagerer med immunsystemet, kan øge risikoen for infektion. Behandling bør ikke påbegyndes hos patienter med klinisk vigtig aktiv infektion, indtil infektionen forsvinder eller behandles tilstrækkeligt. Patienterne skal instrueres i at søge lægehjælp, hvis der opstår tegn eller symptomer, der tyder på en klinisk relevant kronisk eller akut infektion. Hvis en patient udvikler en sådan infektion og/eller ikke reagerer på standardbehandling, skal patienten overvåges nøje og icotrokinra seponeres, indtil infektionen forsvinder.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Levende vacciner/terapeutiske infektiøse lægemidler

Levende vacciner bør ikke administreres til patienter under behandling med icotrokinra og inden for 3 dage efter seponering af icotrokinra (se pkt. 4.4 og 4.6).

Interaktion med andre lægemidler

Der er ikke udført kliniske lægemiddelinteraktionsstudier med icotrokinra.

Baseret på *in vitro*-studier er icotrokinra ikke et CYP-enzymsubstrat, -hæmmer eller -inducer. Icotrokinra er ikke et substrat for eller en hæmmer af P-glykoprotein (P-gp) eller andre vigtige lægemiddeltransportere. Derfor forventes der ingen lægemiddelinteraktioner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data (mindre end 300 graviditeter) fra anvendelse af icotrokinra til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

For en sikkerheds skyld bør ICOTYDE undgås under graviditeten.

Det er ukendt, om icotrokinra passerer placenta. For en sikkerheds skyld anbefales det ikke at administrere levende vacciner inden for de første 3 dage efter fødslen til nyfødte, der potentielt er blevet eksponeret for icotrokinra under graviditet. Hvis der er en klar klinisk fordel for det enkelte spædbarn, kan administration af en levende vaccine overvejes (se pkt. 4.4 og 4.5).

Amning

Det er ukendt, om icotrokinra/metabolitter udskilles i human mælk. Tilgængelige farmakokinetiske data fra dyr har vist tilstedeværelse af icotrokinra i plasma hos ammende rotteunger (se pkt. 5.3). En risiko for det nyfødte barn/spædbarn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med ICOTYDE seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Virkningen af icotrokinra på human fertilitet er ikke blevet undersøgt. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

ICOTYDE påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger var svampeinfektioner (1,1 %).

Liste over bivirkninger i tabelform

Bivirkninger ved icotrokinra fra kliniske studier er anført (se tabel 1) efter MedDRA-systemorganklasse og klassificeres efter følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1: Liste over bivirkninger

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Infektioner og parasitære sygdomme	Almindelig	Svampeinfektioner ^a
	Ikke almindelig	Divertikulitis

^a Svampeinfektioner inkluderer tinea pedis (n = 4), pityriasis versicolor (n = 2), oral candidiasis (n = 2), onychomycosis (n = 1), candidiasis i huden (n = 1), candidiasis i urinvejene (n = 1), vulvovaginal candidiasis (n = 1), svampeinfektion i huden (n = 1), genital svampeinfektion (n = 1), svampeinfektion i øret (n = 1) og svamp i laryngitis (n = 1).

Pædiatrisk population

I alt 72 pædiatriske patienter i alderen fra 12 til under 18 år er blevet behandlet med icotrokinra 200 mg oralt én gang dagligt i to kliniske studier med moderat til svær plaque psoriasis. Af disse blev 71 patienter eksponeret for icotrokinra i mindst 6 måneder, og 67 patienter blev eksponeret for icotrokinra i mindst ét år. Sikkerhedsprofilen hos unge var i overensstemmelse med den sikkerhedsprofil, der blev observeret i den samlede studiepopulation.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V**.

4.9 Overdosering

I kliniske studier er der givet orale enkeltdoser af icotrokinra på op til 1.000 mg til raske forsøgspersoner uden bivirkninger.

Der er ingen specifik behandling i tilfælde af overdosering. I tilfælde af overdosering skal der gives relevant symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunsuppressiva, interleukinhæmmere, ATC-kode: L04AC28.

Virkningsmekanisme

Icotrokinra er et peptid, som binder selektivt til IL-23 receptoren (IL-23R) med høj affinitet og kompetitivt antagoniserer bindingen af IL-23. IL-23 er et naturligt forekommende cytokin, der er involveret i inflammatorisk respons og immunrespons, men når det produceres i for store mængder,

bidrager det til kronisk inflammation forbundet med plaque psoriasis. Icotrokinra hæmmer den IL-23/IL-23R-afhængige frigivelse af proinflammatoriske cytokiner.

Farmakodynamisk virkning

Hos evaluerede patienter med plaque psoriasis blev serumniveauerne af IL-17A, IL-17F, IL-22, β -defensin-2 og IL-19 reduceret efter behandling med icotrokinra. Genekspressionsniveauer af *IL-17A*, IL-17F, IL-22, DEFB4A og IL-19 i psoriasisramt hud blev normaliseret til ikke-læsionsramt hud. Reduktioner i epidermal tykkelse og T-celledensitet, herunder CD8⁺ vævsresidente hukommelses-T-celler, blev også observeret.

Immunogenicitet

I overensstemmelse med de potentielle immunogene egenskaber af lægemidler, der indeholder proteiner eller peptider, kan patienter udvikle antistoffer efter behandling med icotrokinra.

I fire kliniske fase III-studier frem til uge 52 udviklede 12,2 % (291/2.387) af patienterne behandlet med icotrokinra antistoffer mod icotrokinra. Af disse patienter, der udviklede antistoffer mod icotrokinra, havde ingen antistoffer, der blev klassificeret som neutraliserende antistoffer.

I to kliniske fase III-studier (ICONIC-LEAD og ICONIC-TOTAL) frem til uge 52 udviklede 32,4 % (23/71) af de unge patienter, der blev behandlet med icotrokinra, antistoffer mod icotrokinra.

Der var ingen identificeret klinisk betydningsfuld effekt af antistoffer mod lægemidlet på farmakokinetik, sikkerhed eller effektivitet af icotrokinra frem til uge 52.

Klinisk virkning

Plaque Psoriasis

Virkningen af icotrokinra 200 mg oralt én gang dagligt blev evalueret hos 2.492 patienter (2.420 voksne patienter og 72 unge patienter fra 12 år til under 18 år, som vejer mindst 40 kg) med plaque psoriasis, som var egnede til systemisk behandling eller lysbehandling i fire fase III randomiserede, multicenter-, dobbeltblindede, placebo- og/eller aktive komparatorkontrollerede studier ICONIC-LEAD, ICONIC-TOTAL, ICONIC-ADVANCE 1 og ICONIC-ADVANCE 2.

Voksne og unge patienter med moderat til svær plaque psoriasis

ICONIC-LEAD inkluderede 684 patienter (618 voksne og 66 unge patienter i alderen 12 år og derover) med moderat til svær plaque psoriasis. Patienterne blev randomiseret til enten icotrokinra 200 mg oralt én gang dagligt eller placebo i 16 uger.

ICONIC-ADVANCE 1 og ICONIC-ADVANCE 2 evaluerede 1.497 voksne patienter med moderat til svær plaque psoriasis. Patienterne blev randomiseret til enten icotrokinra 200 mg oralt én gang dagligt, deucravacitinib 6 mg oralt én gang dagligt eller placebo.

I disse tre studier blev moderat til svær plaque psoriasis defineret som IGA-score (Investigator's Global Assessment) ≥ 3 , PASI-score (Psoriasis Area and Severity Index) ≥ 12 og BSA (involvering af kropsoverfladeareal) ≥ 10 %.

På tværs af de tre studier var 67 % af patienterne mænd, og 76 % af patienterne var hvide. Gennemsnitsalderen var 45 (interval: 12 til 86) år, den gennemsnitlige *baseline*-vægt var 88 (interval: 39 til 211) kg for voksne og 73 (interval: 41 til 130) kg for unge, 3 % var 12 år til under 18 år og 10 % var ≥ 65 år. Ved *baseline* havde patienterne en median påvirket BSA på 20,5 %, en median PASI-score på 18, og 14 % af de voksne samt 4,5 % af de unge havde en anamnese med psoriasisarthritis. Andelen af patienter med en *baseline*-IGA-score på 3 [moderat] og 4 [svær] var henholdsvis 78 % og 22 %. Ved *baseline* havde 72 % tidligere modtaget systemisk behandling, 32 % af patienterne havde

tidligere modtaget lysbehandling, og 28 % havde tidligere modtaget biologisk behandling (anti-TNF-midler: 13 %, IL-12/23-hæmmere: 8 %, IL-23-hæmmere: 9 % og IL-17-hæmmere: 9 %).

Virkningen af icotrokinra blev evalueret med hensyn til generel hudsygdom, specifikke kropsplaceringer (hovedbund, genitalia, negle og hænder/fødder), patientrapporterede resultater og indvirkning på livskvaliteten. De co-primære endepunkter var andelen af patienter, der opnåede (1) en elimineret eller minimal IGA-score (IGA 0/1) med mindst to graders forbedring fra *baseline* og (2) PASI 90-respons i uge 16 versus placebo. De vigtigste kliniske resultater er præsenteret i tabel 2.

Tabel 2: Oversigt over klinisk respons hos voksne og unge patienter med moderat til svær plaque psoriasis

	ICONIC-LEAD		ICONIC-ADVANCE 1			ICONIC-ADVANCE 2		
Endepunkt	Icotrokinra (N = 456) n (%)	Placebo (N = 228) n (%)	Icotrokinra (N = 311) n (%)	Deucravacitinib (N = 307) n (%)	Placebo (N = 156) n (%)	Icotrokinra (N = 320) n (%)	Deucravacitinib (N = 322) n (%)	Placebo (N = 81) n (%)
Co-primære endepunkter^a								
IGA 0 eller 1 og en $\geq$ 2-graders forbedring fra <i>baseline</i>								
Uge 16	295 (65 %)	19 (8 %)	213 (68 %)	154 (50 %) ^c	17 (11 %)	227 (71 %)	177 (55 %) ^c	7 (9 %)
Forskel fra placebo, % (95 % CI)	--	56 % (50 %, 62 %) ^b	--	--	58 % (50 %, 64 %) ^b	--	--	63 % (53 %, 70 %) ^b
Uge 24	--	--	230 (74 %)	161 (52 %) ^c	--	220 (69 %)	179 (56 %) ^c	--
PASI 90								
Uge 16	226 (50 %)	10 (4,4 %)	171 (55 %)	91 (30 %) ^c	6 (3,8 %)	184 (58 %)	111 (34 %) ^c	1 (1,2 %)
Forskel fra placebo, % (95 % CI)	--	45 % (40 %, 50 %) ^b	--	--	51 % (44 %, 57 %) ^b	--	--	57 % (49 %, 62 %) ^b
Uge 24	--	--	205 (66 %)	127 (41 %) ^c	--	208 (65 %)	141 (44 %) ^c	--
Vigtige sekundære endepunkter								
IGA 0								
Uge 16	152 (33 %)	3 (1,3 %) ^b	114 (37 %)	48 (16 %) ^c	3 (1,9 %) ^b	118 (37 %)	57 (18 %) ^c	1 (1,2 %) ^b
Uge 24	--	--	150 (48 %)	63 (21 %) ^c	--	128 (40 %)	68 (21 %) ^c	--
PASI 100								
Uge 16	123 (27 %)	1 (0,4 %) ^b	97 (31 %)	34 (11 %) ^c	2 (1,3 %) ^b	102 (32 %)	46 (14 %) ^c	1 (1,2 %) ^b
Uge 24	--	--	129 (41 %)	49 (16 %) ^c	--	107 (33 %)	52 (16 %) ^c	--
ss-IGA 0/1 (hovedbund) og en $\geq$ 2-graders forbedring fra <i>baseline</i>								
N ^d	405	200	261		134	268		70
Uge 16	293 (72 %)	30 (15 %) ^b	189 (72 %)		28 (21 %) ^b	199 (74 %)		13 (19 %) ^b

IGA = Investigator's Global Assessment; CI = Confidence interval; ss-IGA = scalp-specific Investigator's Global Assessment; PASI = Psoriasis Area and Severity Index

^a Co-primære endepunkter, der sammenligner icotrokinra med placebo i uge 16. Vigtige endepunkter, der sammenligner icotrokinra med deucravacitinib i uge 16 og uge 24.

^b $p < 0,001$ for sammenligning mellem icotrokinra og placebo, justeret for multiplicitet.

^c $p < 0,001$ for sammenligning mellem icotrokinra og deucravacitinib, justeret for multiplicitet.

^d Inkluderer patienter med *baseline*-ss-IGA-score ≥ 2 .

I ICONIC-LEAD opnåede en betydelig større andel af patienter, der blev randomiseret til icotrokinra, PASI 75 i uge 4 sammenlignet med placebo (henholdsvis 14,9 % vs 2,2 %, p -værdi $< 0,002$) og PASI 90 i uge 8 sammenlignet med placebo (henholdsvis 21 % vs. 1,3 %, p -værdi $< 0,001$). Lignende respons blev observeret i ICONIC-ADVANCE 1 og ICONIC-ADVANCE 2.

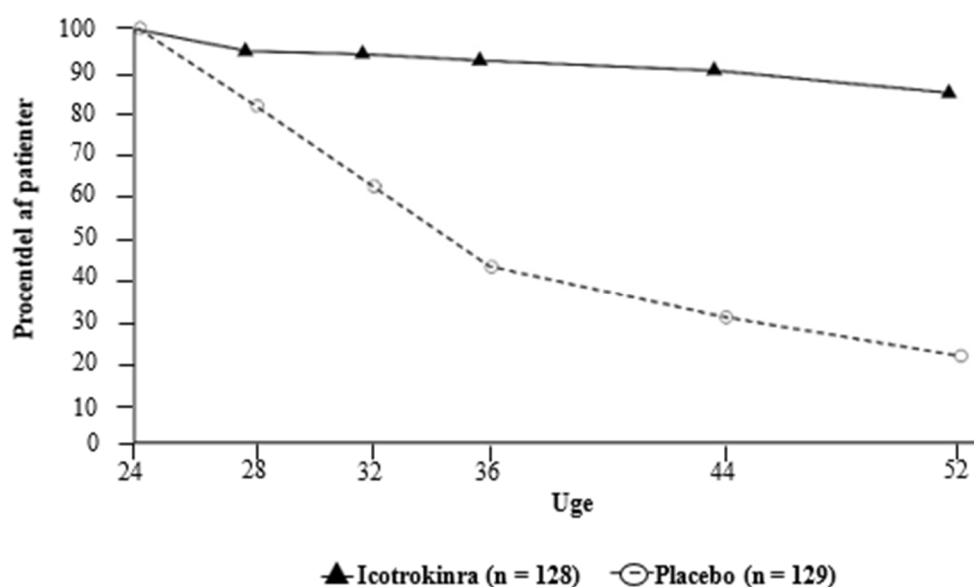
Vedligeholdelse og holdbarhed af responsen frem til uge 52 (ICONIC-LEAD)

Voksne patienter, der blev randomiseret til icotrokinra 200 mg oralt én gang dagligt ved *baseline* og var PASI 75-responsere eller IGA 0- eller IGA 1-responsere i uge 24, blev re-randomiseret til enten at fortsætte med icotrokinra 200 mg eller udtræde af behandlingen (dvs. fik placebo) og blev fulgt indtil uge 52.

Blandt voksne patienter, der blev re-randomiseret og havde et PASI 90-respons i uge 24, opretholdt 84 % (108/128) af patienterne, der fortsatte med icotrokinra, respons i uge 52 sammenlignet med 21 % (27/129) af patienterne, der blev randomiseret til placebo. Mediantiden til tab af PASI 75-respons var 16 uger og af PASI 90-respons var ca. 10 uger hos dem, der blev re-randomiseret til placebo.

Figur 1 viser procentandelen af patienter, der opretholder PASI 90-respons gennem uge 52 efter re-randomisering i uge 24 i ICONIC-LEAD.

Figur 1: PASI 90-responsrate hos voksne patienter, der var PASI 90-respondere i uge 24 efter re-randomisering i uge 24 i ICONIC-LEAD

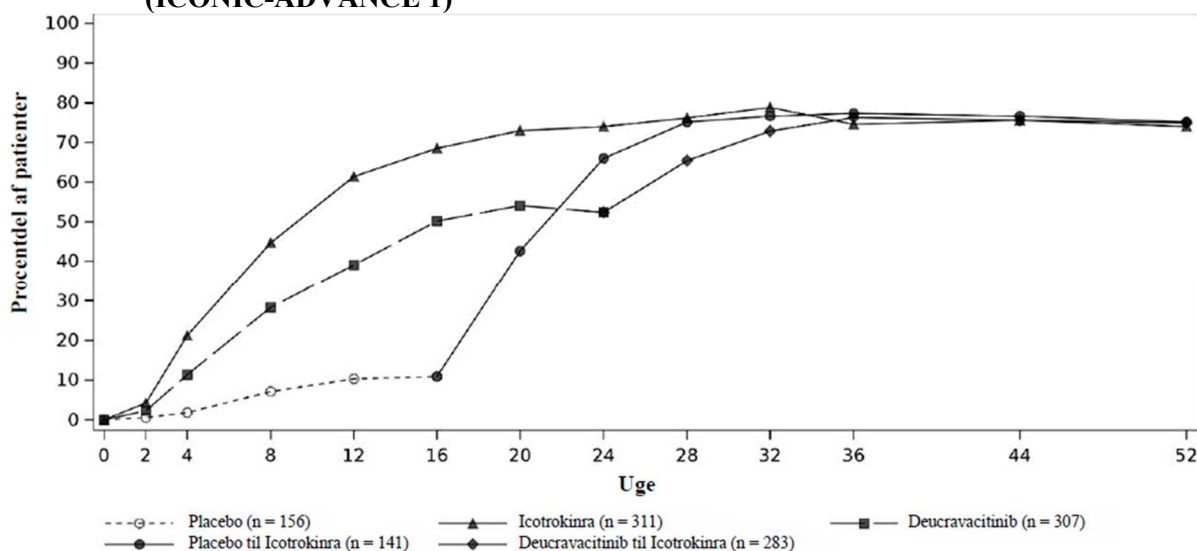


Respons over tid frem til uge 52

Icotrokinra viste tidlig indtræden af virkning hos voksne patienter med IGA 0/1-respons med en ≥ 2 -graders forbedring fra *baseline*, observeret så tidligt som i uge 4, med fortsat forbedring frem til uge 24 og opretholdt frem til uge 52 i ICONIC-ADVANCE 1 (se figur 2).

Lignende responser frem til uge 52 blev set i ICONIC-ADVANCE 1 og ICONIC-ADVANCE 2.

Figur 2: Andel af voksne patienter med moderat til svær plaque psoriasis med IGA 0/1 respons med en ≥ 2 -graders forbedring fra *baseline* frem til uge 52 (ICONIC-ADVANCE 1)



Tabel 3: Oversigt over patientrapporterede resultater hos voksne patienter med moderat til svær plaque psoriasis (ICONIC-ADVANCE 1 og ICONIC-ADVANCE 2)

	ICONIC-ADVANCE 1			ICONIC-ADVANCE 2		
Endepunkt	Icetrokinra (N = 311) n (%)	Deucravacitinib (N = 307) n (%)	Placebo (N = 156) n (%)	Icetrokinra (N = 320) n (%)	Deucravacitinib (N = 322) n (%)	Placebo (N = 81) n (%)
PSSD-symptomscore 0						
N ^a	286	272	142	296	282	70
Uge 8	24 (8 %)	--	3 (2,1 %) ^b	27 (9 %)	--	1 (1,4 %) ^c
Uge 16	68 (24 %)	25 (9 %) ^d	4 (2,8 %) ^e	64 (22 %)	36 (13 %) ^f	0 ^e
PSSD-kløe NRS (≥ 4-points-forbedring)						
N ^g	251	236	115	256	242	60
Uge 4	56 (22 %)	--	8 (7 %) ^e	54 (21 %)	--	3 (4,9 %) ^h
Uge 16	155 (62 %)	127 (54 %) ⁱ	19 (17 %) ^e	154 (60 %)	125 (52 %) ⁱ	9 (15 %) ^e
DLQI-score 0/1						
N ^j	304	294	149	317	318	80
Uge 16	172 (57 %)	121 (41 %) ⁱ	17 (11 %) ⁱ	168 (53 %)	127 (40 %) ⁱ	11 (14 %) ⁱ

PSSD = Psoriasis Symptoms and Signs Diary; DLQI = Dermatology Life Quality Index; NRS = Numerisk vurderingsskala

^a Inkluderer patienter med PSSD Symptom Score > 0 ved baseline.

^b p = 0,011 for sammenligning mellem icetrokinra og placebo, justeret for multiplicitet.

^c p = 0,025 for sammenligning mellem icetrokinra og placebo, justeret for multiplicitet.

^d p < 0,001 for sammenligning mellem icetrokinra og deucravacitinib, justeret for multiplicitet.

^e p < 0,001 for sammenligning mellem icetrokinra og placebo, justeret for multiplicitet.

^f p = 0,005 for sammenligning mellem icetrokinra og deucravacitinib, justeret for multiplicitet.

^g Inkluderer patienter med PSSD-Itch-Score ≥ 4 ved baseline.

^h p = 0,008 for sammenligning mellem icetrokinra og placebo, justeret for multiplicitet.

ⁱ Disse endepunkter var ikke multiplicitetskontrollerede.

^j Inkluderer patienter med DLQI-score > 1 ved baseline.

I uge 16 var de patientrapporterede resultater af ICONIC-LEAD hos voksne og unge sammenlignelige med resultaterne i ICONIC-ADVANCE 1 og ICONIC-ADVANCE 2.

Voksne og unge med plaque psoriasis, der involverer særlige områder (hovedbund, genitalia og hænder/fødder)

ICONIC-TOTAL inkluderede voksne og unge patienter med plaque psoriasis, som ikke havde responderet på mindst én topisk behandling til behandling af plaque psoriasis. Derudover skulle patienterne have mindst moderat psoriasis i hovedbund, genitalia eller på hænder/fødder.

I alt 311 patienter (305 voksne og 6 unge patienter) blev randomiseret til enten icetrokinra 200 mg oralt én gang dagligt eller placebo i 16 uger; 64 % var mænd og 78 % var hvide. Gennemsnitsalderen var 45 (interval: 12 til 87) år, gennemsnitsvægten ved baseline var 86 (interval: 40 til 246) kg, 1,9 % var 12 år til under 18 år og 8 % var ≥ 65 år. Andelen af patienter med påvirket BSA på 1 % til mindre end 10 % var 36 % med en median påvirket BSA på 12 %. Andelen af patienter med en IGA-score ved baseline på henholdsvis 2 [mildt], 3 [moderat] og 4 [svær] var henholdsvis 5 %, 73 % og 22 %. Andelen af patienter med hovedbundsspecifik Investigator's Global Assessment (SS-IGA)-score på 3 eller derover var 81 % ved baseline. Andelen af patienter med statisk Physician's Global Assessment of Genitalia (sPGA-G)-score på 3 eller derover var 45 %. Andelen af patienter med Physician's Global Assessment of Hands and Feet (hf-PGA) score på 3 eller derover var 23 %. Subpopulationer af hovedbund, genitalia og hænder/fødder udelukker ikke hinanden. Ved baseline havde 73 % tidligere modtaget systemisk behandling, 39 % af patienterne havde tidligere modtaget lysbehandling, og 33 % havde tidligere modtaget biologisk behandling (anti-TNF-midler: 14 %, IL-12/23-hæmmere: 9 %, IL-23-hæmmere: 12 % og IL-17-hæmmere: 9 %).

Det primære endepunkt var andelen af patienter, der opnåede en IGA-score på 0 eller 1 og en ≥ 2 -graders forbedring fra *baseline* i uge 16. De vigtigste kliniske resultater er vist i tabel 4.

Tabel 4: Oversigt over effektresultater hos voksne (n = 305) og unge (n = 6) patienter med plaque psoriasis, der involverer særlige områder (hovedbund, genitalia og hænder/fødder) (ICONIC-TOTAL)

Endepunkt	Icetrokinra (N = 208) n (%)	Placebo (N = 103) n (%)
Primært endepunkt		
IGA 0 eller 1 og en ≥ 2-graders forbedring fra <i>baseline</i>		
Uge 16 ^a	118 (57 %)	6 (6 %)
Forskel fra placebo, % (95 % CI)		51 % (42 %, 59 %) ^b
Vigtige sekundære endepunkter		
ss-IGA 0/1 (hovedbund)		
N ^c	167	85
Uge 16	110 (66 %)	9 (11 %) ^b
Hovedbundskløe (≥ 4-points forbedring)		
N ^d	131	58
Uge 16	77 (59 %)	5 (9 %) ^e
sPGA-G 0/1 (genitalia)		
N ^f	98	42
Uge 16	75 (77 %)	9 (21 %) ^b
GPSS genitalkløe (≥ 4-points forbedring)		
N ^g	69	31
Uge 16	44 (64 %)	4 (13 %) ^e
GenPs-SFQ item 2-score 0/1 (genitalia)		
N ^h	55	25
Uge 16	44 (80 %)	9 (36 %) ^e
hf-PGA 0/1 (hænder/fødder)		
N ⁱ	48	23
Uge 16	20 (42 %)	6 (26 %) ^j

IGA = Investigator's Global Assessment; CI = Confidence Interval; ss-IGA = scalp-specific Investigator's Global Assessment; s-PGA-G = Static Physician's Global Assessment of Genitalia; GPSS = Genital Psoriasis Symptoms Scale; GenPs-SFQ = Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire; hf-PGA = Physician's Global Assessment of Hands and Feet; NRS = Numerisk vurderingsskala

^a Primært endepunkt, der sammenligner icotrokinra med placebo.

^b $p < 0,001$ for sammenligning mellem icotrokinra og placebo, justeret for multiplicitet.

^c Inkluderer patienter med *baseline*-ss-IGA-score ≥ 3 .

^d Inkluderer patienter med *baseline*-Scalp Itch NRS-score ≥ 4 og *baseline*-ss-IGA-score ≥ 3 .

^e $p = 0,008$ for sammenligning mellem icotrokinra og placebo, justeret for multiplicitet.

^f Inkluderer patienter med *baseline*-sPGA-G-score ≥ 3 .

^g Inkluderer patienter med *baseline*-GPSS Genital Itch NRS-score ≥ 4 og *baseline*-sPGA-G-score ≥ 3 .

^h Inkluderer patienter med *baseline*-GenPs-SFQ Item 2-score ≥ 2 og *baseline*-sPGA-G-score ≥ 3 .

ⁱ Inkluderer patienter med *baseline*-hf-PGA-score ≥ 3 .

^j $p = 0,144$ for sammenligning mellem icotrokinra og placebo, justeret for multiplicitet (ikke signifikant).

I ICONIC-LEAD blev der observeret større forbedring (reduktion) i neglepsoriasis målt ved den gennemsnitlige procentvise ændring i indeks for neglepsoriasis-sværhedsgraden (mNAPSI) fra *baseline* hos patienter, der fik icotrokinra sammenlignet med placebobehandlede patienter i uge 16 (icotrokinra: -37,9 %; placebo: 1,7 %). Disse virkninger blev observeret frem til uge 24.

Behandling med icotrokinra resulterede i konsistente forbedringer hos patienter med psoriasis i hovedbund, genitalia, hænder/fødder og negle ved *baseline* i studierne ICONIC-LEAD, ICONIC-ADVANCE 1 og ICONIC-ADVANCE 2. Disse virkninger blev observeret frem til uge 24.

Pædiatrisk population

Effekten af icotrokinra blev evalueret hos 72 unge i alderen 12 år og derover, der vejer mindst 40 kg.

I ICONIC-LEAD-studiet var 44 % mænd og 73 % hvide. Gennemsnitsalderen for unge var 15 (interval: 12 til 17) år, og gennemsnitsvægten var 73 (interval 41 til 130) kg. Hyppigheden af moderat og svær plaque psoriasis, median PASI og median påvirket BSA ved *baseline* var sammenlignelige hos unge og voksne. De unge havde en median påvirket BSA på 23 % og en median PASI-score på 18 ved *baseline*. I ICONIC-LEAD-studiet var andelen af unge med hovedbundsporiasis (97 %) eller genital psoriasis (38 %) ved *baseline* sammenlignelige med andelen af voksne (henholdsvis 94 % og 37 %). En højere andel af voksne (47 %) havde hånd-/fod-psoriasis ved *baseline* sammenlignet med unge (33 %). Ved *baseline* havde 52 % af de unge tidligere modtaget systemisk behandling, 20 % havde tidligere modtaget lysbehandling, og 23 % havde tidligere modtaget biologisk behandling (anti-TNF-midler: 12 %, IL-12/23-hæmmere: 4,5 %, IL-23-hæmmere: 1,5 % og IL-17-hæmmere: 9 %). Tidligere anvendelse af systemisk behandling var som forventet mindre hos unge sammenlignet med voksne. Resultaterne hos unge fra ICONIC-LEAD er vist i tabel 5 (endepunkter, der ikke er multiplicitetskontrollerede).

Tabel 5: Oversigt over klinisk respons og patientrapporterede resultater for unge med moderat til svær plaque psoriasis (ICONIC-LEAD)

Endepunkt	Icetrokinra (N = 44) n (%)	Placebo (N = 22) n (%)
IGA 0 eller 1 og en $\geq$ 2-graders forbedring fra <i>baseline</i>		
Uge 16	37 (84 %)	6 (27 %)
IGA 0		
Uge 16	18 (41 %)	1 (4,5 %)
PASI 90		
Uge 16	31 (70 %)	3 (14 %)
PASI 100		
Uge 16	13 (30 %)	1 (4,5 %)
CDLQI-score 0/1^a		
N	40	19
Uge 16	27 (68 %)	2 (11 %)

IGA = Investigator's Global Assessment; PASI = Psoriasis Area and Severity Index; CDLQI = Children's Dermatology Life Quality Index.

^a Inkluderer patienter med *baseline*-CDLQI-score > 1.

Bemærk: Disse inkluderende endepunkter var ikke multiplikationskontrollerede.

Responstrater over kort tid hos unge i ICONIC-LEAD ved uge 16 var sammenlignelige med dem i den voksne population. Kohorten for unge deltog ikke i den randomiserede tilbagetrækningsfase. Data fra åbne studier understøtter klinisk relevant fordel hos unge med fortsat behandling med icotrokinra frem til uge 52. Sammenligningsuge 52 på tværs af studiedata understøtter lignende langsigtede responstrater hos unge og voksne.

Kun 6 unge blev inkluderet i ICONIC-TOTAL. En numerisk større andel af unge i alderen 12 år og ældre, der blev behandlet med icotrokinra sammenlignet med placebo, opnåede en IGA-score på 0 eller 1 og en $\geq$ 2 graders forbedring fra *baseline* i uge 16 (67 % i icotrokinra [N = 3] versus 0 i placebo [N = 3]). Fra uge 16 til og med uge 52 var behandlingen hos både voksne og unge åben og ikke-kontrolleret.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udskudt forpligtelsen til at indsende resultater af undersøgelser med ICOTYDE i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til behandling af plaque psoriasis (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Icotrokinra er et lægemiddel med lav opløselighed og lav permeabilitet.

Median (interval) $T_{\max}$ for icotrokinra efter oral administration er 2,00 (0,25-8,00) timer hos raske forsøgspersoner. Den gennemsnitlige $C_{\max}$ og gennemsnitlige AUC_{∞} for icotrokinra var henholdsvis 3,62 ng/ml og 44,8 ng·t/ml.

Efter gentagen dosering af icotrokinra én gang dagligt forventes icotrokinra at være steady state inden for 3 dage med minimal akkumulering svarende til dets terminale halveringstid.

Variabiliteten af $C_{\max}$ og AUC_{∞} mellem individer blev anslået til henholdsvis 26,7 % og 19,6 %. Variabiliteten af $C_{\max}$ og AUC_{∞} inden for individet blev anslået til henholdsvis 35,6 % og 20,7 %.

Baseret på non-kliniske data var den absolutte biotilgængelighed af icotrokinra < 1 %.

Fødevareeffekt

Hos raske forsøgspersoner reducerede samtidig administration af en enkeltdosis 200 mg icotrokinra oralt sammen med et måltid med højt kalorie- og fedtindhold for icotrokinra AUC_{∞} og $C_{\max}$ med henholdsvis 43 % og 59 % i forhold til fastende tilstand. Icotrokinra skal tages efter opvågning og mindst 30 minutter før et måltid.

Oral administration af en enkelt icotrokinra 200 mg tablet med koffein resulterede ikke i nogen forskel i eksponering.

Samtidig administration af en enkelt icotrokinra 200 mg tablet oralt og sødmælk reducerede $C_{\max}$ med 33 % og AUC_{∞} med 24 % sammenlignet med samtidig administration med vand.

Fordeling

Icotrokinra er 52 % bundet til plasmaprotein. Fordelingsforholdet mellem blod og plasma var 0,53. Distributionsvolumen (V/F) ved steady state er 92.800 l.

Biotransformation

Icotrokinra er et peptid, og intakt aktiv substans er den primære lægemiddelrelaterede type i plasma. Icotrokinra metaboliseres ved peptidkatabolisme til mindre peptider og metaboliseres ikke af CYP-enzymmer.

Elimination

Den mediane terminale halveringstid ($t_{1/2}$) for icotrokinra er 12 timer. Clearance efter oral dosering (Cl/F) er 6.550 l/t.

Størstedelen af den aktive substans absorberes ikke, idet 37 % til 81 % af det intakte lægemiddel genfindes uændret i fæces op til 24 timer efter oral dosering på 10 til 1.000 mg. Mindre end 0,001 % af den administrerede dosis blev genfundet som intakt lægemiddel i urinen.

Nyreclearance er den vigtigste eliminationsvej for det absorberede lægemiddel.

Linearitet

Efter oral administration steg $C_{\max}$ og AUC for icotrokinra næsten dosisproportionalt over et dosisinterval på 10 til 1.000 mg (ca. 0,05 til 5 gange den anbefalede dosis) hos raske forsøgspersoner.

Immunogenicitet

Blandt icotrokinra-behandlede patienter, der udviklede anti-lægemiddelantistoffer, viste populationsfarmakokinetiske analyser, der gjorde brug af samlede data fra de fire kliniske fase III-studier frem til uge 52, at $C_{\max}$ og AUC steg henholdsvis 1,2 og 1,3 gange sammenlignet med patienter, der ikke udviklede antistoffer mod lægemidler.

Der var ingen identificeret klinisk signifikant effekt af anti-lægemiddelantistoffer på farmakokinetik, sikkerhed eller effektivitet af icotrokinra frem til uge 52.

Særlige populationer

Baseret på populationsfarmakokinetisk analyse har alder (12-87 år), køn, race og etnicitet ikke en klinisk relevant effekt på icotrokinras farmakokinetik.

Kropsvægt

Clearance og distributionsvolumen af icotrokinra efter oral dosering steg med stigende kropsvægt (39-211 kg). Disse forskelle er ikke klinisk relevante, og dosisjustering er ikke berettiget.

Pædiatrisk population (12 år til under 18 år)

Sammenlignet med voksne blev der ikke observeret nogen betydningsfuld forskel i den systemiske eksponering af icotrokinra hos pædiatriske patienter med plaque psoriasis på 12 år og derover, der vejer mindst 40 kg.

Ældre

I den populationsfarmakokinetiske analyse havde alder ikke nogen betydelig indvirkning på farmakokinetikken af icotrokinra.

Nedsat nyrefunktion

AUC_{∞} for icotrokinra steg henholdsvis 2,47 gange og 2,78 gange hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion ($eGFR \geq 30$ til < 60 ml/min) og stærkt nedsat nyrefunktion ($eGFR \geq 15$ til < 30 ml/min) sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion ($eGFR \geq 90$ ml/min). Let nedsat nyrefunktion ($eGFR \geq 60$ til < 90 ml/min) havde ingen effekt på icotrokinra-eksponeringen baseret på populationsfarmakokinetiske analyser. Patienter med terminalt nyresvigt ($eGFR < 15$ ml/min) eller patienter i dialyse blev ikke undersøgt (se pkt. 4.2).

C_{max} for icotrokinra steg henholdsvis 1,79 gange og 1,27 gange hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion ($eGFR \geq 30$ til < 60 ml/min) og stærkt nedsat nyrefunktion ($eGFR \geq 15$ til < 30 ml/min) sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion ($eGFR \geq 90$ ml/min).

Nedsat leverfunktion

Der blev ikke udført formelle farmakokinetiske studier med icotrokinra hos patienter med nedsat leverfunktion. Ændringer i leverfunktionen vil sandsynligvis ikke have nogen effekt på eliminationen af icotrokinra, da icotrokinra ikke metaboliseres via leverveje.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Icotrokinra var hverken embryotoksisk eller teratogent hos rotter eller kaniner ved maternal eksponering på mindst 95 gange maksimalt anbefalet human dosis (MRHD) baseret på ubundet AUC. Hos kaniner blev der observeret maternelt vægttab, lavt fødeindtag og tab af drægtighed ved maternal eksponering på 95 gange MRHD baseret på ubundet AUC.

Icotrokinra havde ingen virkning på præ- og postnatal udvikling hos rotter ved maternal eksponering på 127 gange MRHD baseret på samlet AUC. Selvom det ikke blev målt direkte i rottemælk, blev icotrokinra påvist i plasma hos ammende rotteunger. På postnatal dag 12 var det gennemsnitlige forhold mellem plasmakoncentrationen hos unger og mødre for icotrokinra 0,042 til 0,29.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletterne

Crospovidon (E1202)
Magnesiumstearat (E572)
Silica, kolloid vandfri (E551)
Silicificeret mikrokrySTALLinsk cellulose (kolloid, vandfri silica og mikrokrySTALLinsk cellulose)

Filmovertræk

Glycerol monocaprylocaprat type 1 (E471)
Gult jernoxid (E172)
Macrogol polyvinylalkohol copolymer (E1209)
Polyvinylalkohol, delvist hydrolyseret (E1203)
Talkum (E553b)
Titandioxid (E171)

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Blister

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

Beholder

Opbevares i den originale yderpakning og hold beholderen tæt lukket for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Blister

Filmovertrukne tabletter pakket i perforerede enkeltdosisblister af aluminium/aluminiumsfolie.

- Enhedspakninger indeholdende 7 x 1 filmovertrukne tabletter (1 blisterstrimmel med 7 tabletter) eller 28 x 1 filmovertrukne tabletter (4 blisterstrimler med 7 tabletter i hver).
- Multipakninger indeholdende 84 (3 pakker med 28 x 1) filmovertrukne tabletter.

Beholder

HDPE-beholder med et tørremiddel af silicagel og børnesikret polypropylenlukning indeholdende 30 filmovertrukne tabletter. Patienter skal instrueres i at beholde tørremidlet i beholderen og ikke synke det.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2063/001
EU/1/26/2063/002
EU/1/26/2063/003
EU/1/26/2063/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL
SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Janssen Cilag SpA
Via C. Janssen
Borgo San Michele
04100 Latina
Italien

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE - ENHEDSPAKNING - BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ICOTYDE 200 mg filmovertrukne tabletter
icetrokinra

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmoverttrukket tablet indeholder icetrokinrahydrochlorid svarende til 200 mg icetrokinra.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter

7 x 1 filmovertrukne tabletter
28 x 1 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2063/001 7 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/26/2063/002 28 x 1 filmovertukne tabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

icotyde 200 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ETIKET - MULTIPAKNING - BLISTER (MED BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ICOTYDE 200 mg filmovertrukne tabletter
icetrokinra

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmoverttrukket tablet indeholder icetrokinrahydrochlorid svarende til 200 mg icetrokinra.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter

Multipakning: 84 (3 pakninger med 28 x 1) filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2063/003 84 (3 pakninger med 28 x 1) filmovertrukne tabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

icotyde 200 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**INDRE ÆSKE - MULTIPAKNING - BLISTER (UDEN BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ICOTYDE 200 mg filmovertrukne tabletter
icotrokinra

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmoverttrukket tablet indeholder icotrokinrahydrochlorid svarende til 200 mg icotrokinra.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter

28 x 1 filmovertrukne tabletter. Del af multipakning, kan ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2063/003 84 (3 pakninger med 28 x 1) filmovertrukne tabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

icotyde 200 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTRE**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ICOTYDE 200 mg tabletter
icotrokinra

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Janssen-Cilag Int

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Dag 1
Dag 2
Dag 3
Dag 4
Dag 5
Dag 6
Dag 7

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE - BEHOLDER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ICOTYDE 200 mg filmovertrukne tabletter
icotrokinra

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmoverttrukket tablet indeholder icotrokinrahydrochlorid svarende til 200 mg icotrokinra.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter

30 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning og hold beholderen tæt lukket for at beskytte mod fugt.
Tørremidlet må ikke sluges eller fjernes.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2063/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

icotyde 200 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**ETIKET TIL BEHOLDER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ICOTYDE 200 mg filmovertrukne tabletter
icotrokinra

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmoverttrukket tablet indeholder icotrokinrahydrochlorid svarende til 200 mg icotrokinra.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter

30 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning og hold beholderen tæt lukket for at beskytte mod fugt.
Tørremidlet må ikke sluges eller fjernes.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Janssen-Cilag International NV

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2063/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

ICOTYDE 200 mg filmoverttrukket tablet icotrokinra

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage ICOTYDE
3. Sådan skal du tage ICOTYDE
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning af ICOTYDE

ICOTYDE indeholder det aktive stof icotrokinra.

Dette lægemiddel hjælper med at kontrollere den betændelse, der forbindes med psoriasis ved at blokere et protein kaldet IL-23R, som findes i forhøjede mængder hos patienter med psoriasis.

ICOTYDE anvendes til behandling af moderat til svær plaque psoriasis (en sygdom, der forårsager røde, skællende pletter på huden). Det bruges til voksne og unge i alderen 12 år og ældre med en kropsvægt på mindst 40 kg.

ICOTYDE kan forbedre hudens tilstand og neglenes udseende. ICOTYDE kan reducere tegn som skældannelse, rødme og hudfortykkelse samt forbedre symptomer som kløe, smerter, svie, brændende fornemmelse og stramhed i huden. ICOTYDE kan også forbedre livskvaliteten hos patienter med psoriasis.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage ICOTYDE

Tag ikke ICOTYDE

- hvis du er allergisk over for icotrokinra eller et af de øvrige indholdsstoffer i ICOTYDE (angivet i punkt 6).
- hvis du har en aktiv infektion, herunder aktiv tuberkulose, som din læge mener har betydning.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet før og imens du tager ICOTYDE:

- hvis du for nylig er blevet vaccineret eller planlægger at få en vaccination:
 - du bør undgå at modtage levende vacciner under behandling med ICOTYDE og inden for 3 dage efter ophør af behandling med ICOTYDE.
- hvis du i øjeblikket har en infektion, en langvarig infektion, eller hvis du har en infektion, der fortsætter med at komme tilbage.

Børn og unge

ICOTYDE anbefales ikke til børn og unge under 12 år eller med en kropsvægt under 40 kg, da det ikke er blevet undersøgt for denne gruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med ICOTYDE

Fortæl altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen til råds, før du tager dette lægemiddel. Dette skyldes, at det ikke vides, hvordan dette lægemiddel vil påvirke det ufødte barn.

Hvis du tog ICOTYDE, da du var gravid:

- fortæl det til din babys læge og andre sundhedspersoner, før din baby får nogen vacciner.
- levende vacciner anbefales ikke til din baby i de første 3 dage efter fødslen, medmindre din babys læge anbefaler andet.

Det vides ikke, om ICOTYDE udskilles i modermælk hos mennesker. Tal med lægen, hvis du ammer eller planlægger at amme. Du og lægen bør beslutte, om du skal amme eller bruge ICOTYDE.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at ICOTYDE påvirker din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du tage ICOTYDE

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

ICOTYDE er tilgængelig som en tablet, der tages gennem munden.

Den anbefalede dosis er 200 mg hver dag.

- Tag på tom mave, når du vågner.
- Slug tabletten hel sammen med vand.
- Efter at have taget ICOTYDE-tabletten, skal du vente mindst 30 minutter, før du spiser mad.

Hvis du har problemer med at sluge hele tabletter

- Læg én tablet i en kop med mindst 120 ml vand.
- Vent et par minutter, indtil tabletten går i stykker og spreder sig. Blandingen kan se gul, mælkeagtig eller uklar ud. Små stykker kan måske ses i vandet - disse er sikre at synke.
- Hvirvl blandingen rundt i koppen, før du drikker den, og synk hele blandingen med det samme.
- Fyld koppen med mindst yderligere 120 ml vand og drik straks for at sikre, at du får den fulde dosis.

Hvis du har taget for meget ICOTYDE

Fortæl det straks til lægen, hvis du har taget for meget ICOTYDE

Hvis du har glemt at tage ICOTYDE

Hvis du glemmer at tage en dosis, skal du tage den glemte dosis på den samme dag, så snart som muligt. Tag din næste dosis på det sædvanlige tidspunkt på den efterfølgende dag.

Tag ikke en dobbelt dosis for at kompensere for en glemt dosis.

Hvis du holder op med at tage ICOTYDE

Du må ikke holde op med at tage ICOTYDE uden først at tale med lægen. Hvis du stopper behandlingen, kan dine psoriasissymptomer vende tilbage.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken hvis du får nogle af følgende bivirkninger:

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- svampeinfektion

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- betændt nedre del af tarmen (divertikulitis)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Tag ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på blisterarket, beholderen og æsken efter ”EXP”. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Blister: Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

Beholder: Opbevares i den originale yderpakning og hold beholderen tæt lukket for at beskytte mod fugt.

Brug ikke dette lægemiddel, hvis du bemærker, at tabletterne er beskadigede, eller der er tegn på manipulation med lægemiddelemballagen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

ICOTYDE indeholder:

- Aktivt stof: icotrokinra. Hver filmovertrukket tablet indeholder 200 mg icotrokinra.

- Øvrige indholdsstoffer:
 - Tabletterne: kolloid vandfri silica (E551), crospovidon (E1202), magnesiumstearat (E572), silicificeret mikrokrySTALLinsk cellulose.
 - Filmovertræk: macrogol polyvinylalkohol copolymer (E1209), talkum (E553b), titandioxid (E171), glycerolmonocaprylocaprat (E471), polyvinylalkohol, delvist hydrolyseret (E1203) og gult jernoxid (E172).

Udseende og pakningsstørrelser

ICOTYDE er en gullig-orange til gullig-brun, oval filmovertrukket tablet (tablet), ca. 19 mm lang og 9 mm bred præget med '200' på den ene side og 'JNJ' på den anden side.

Tabletterne kan leveres i enten en beholder eller en blisterpakning.

Blister

ICOTYDE 200 mg filmovertrukne tabletter er tilgængelige i følgende pakninger:

- Enhedspakninger indeholdende 7 x 1 filmovertrukne tabletter i 1 perforeret enkeltdosisblisterkort af aluminium ELLER
- Enhedspakninger indeholdende 28 x 1 filmovertrukne tabletter i 4 perforerede enkeltdosisblisterkort af aluminium med 7 tabletter i hver ELLER
- Multipakninger indeholdende 84 (3 pakker med 28 x 1) filmovertrukne tabletter

Beholder

De filmovertrukne tabletter leveres i en plasticbeholder med en børnesikret lukning. Hver beholder indeholder 30 filmovertrukne tabletter og et tørremiddel. Hver æske indeholder en beholder. Tørremidlet må ikke sluges eller fjernes.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

Fremstiller

Janssen Cilag SpA
Via C. Janssen
Borgo San Michele
04100 Latina
Italien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: 0800 93 377
info_belux@its.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: 800 29 504
info_belux@its.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.

Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S

Tlf.: +45 4594 8282

jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH

Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955

medinfo-de@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal

Tel: +372 617 7410

ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη

A.E.B.E.

Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.

Tel: +34 91 722 81 00

contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag

Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03

medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.

Tel: +385 1 6610 700

jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC

Tel: 1 800 709 122

medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB

c/o Vistor ehf.

Sími: +354 535 7000

janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA

Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1

janssenita@its.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.

Tel.: +36 1 884 2858

janssenhu@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD

Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.

Tel: 0800 242 42 42

info_nl@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS

Tlf: +47 24 12 65 00

jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH

Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.

Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL

Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.

Tel: +386 1 401 18 00

JNJ-SI-safety@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.

Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy

Puh/Tel: +358 207 531 300

jacfi@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>