

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ICOTYDE 200 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält Icotrokinrahydrochlorid entsprechend 200 mg Icotrokinra.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette (Tablette).

Gelblich orange bis gelblich braune ovale Filmtablette von ungefähr 19 mm Länge und 9 mm Breite mit der Prägung „200“ auf der einen und „JNJ“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

ICOTYDE wird angewendet zur Behandlung mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte unter der Anleitung und Aufsicht eines in der Diagnose und Behandlung von Plaque-Psoriasis erfahrenen Arztes eingeleitet werden.

Erwachsene und Jugendliche mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg

Die empfohlene Dosis von ICOTYDE beträgt 200 mg einmal täglich peroral auf nüchternen Magen (siehe Art der Anwendung).

Wenn ein Patient nach 24 Wochen keine Anzeichen eines therapeutischen Nutzens aufweist, sollte ein Abbruch der Behandlung in Erwägung gezogen werden. Das Ansprechen des Patienten auf die Behandlung sollte regelmäßig beurteilt werden. Bei manchen Patienten mit Plaque-Psoriasis und anfänglichem partiellem Ansprechen kann sich beim Fortsetzen der Behandlung über 24 Wochen hinaus eine spätere Verbesserung einstellen.

Versäumte Dosis

Wenn eine Einnahme versäumt wurde, sind die Patienten anzuweisen, die Dosis am selben Tag so bald wie möglich einzunehmen und am folgenden Tag das übliche Einnahmeschema fortzusetzen.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit leicht, mäßig oder stark eingeschränkter Nierenfunktion wird keine Dosisanpassung empfohlen. ICOTYDE wurde bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht untersucht und sollte bei diesen Patienten nur angewendet werden, wenn der Nutzen das mögliche Risiko überwiegt (siehe Abschnitt 5.2).

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit leicht, mäßig oder stark eingeschränkter Leberfunktion wird keine Dosisanpassung empfohlen (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis unter 18 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 40 kg ist die empfohlene Dosis die gleiche wie bei Erwachsenen (siehe oben).

Die Sicherheit und Wirksamkeit von ICOTYDE bei Kindern unter 12 Jahren oder bei Kindern mit einem Körpergewicht unter 40 kg ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

ICOTYDE Filmtabletten sollten direkt nach dem Aufwachen auf nüchternen Magen mit Wasser, mindestens 30 Minuten vor dem Verzehr von Nahrung, eingenommen werden (siehe Abschnitt 5.2). Die Filmtablette muss im Ganzen geschluckt werden.

Alternative Art der Anwendung

Bei Patienten, die Schwierigkeiten haben, Tabletten im Ganzen zu schlucken, kann die ICOTYDE 200 mg Filmtablette in Wasser suspendiert werden.

Die Patienten sollten eine ICOTYDE 200 mg Filmtablette in einen Becher mit mindestens 120 ml Wasser geben. Es kann einige Minuten dauern, bis die Filmtablette suspendiert ist. Die Filmtablette suspendiert möglicherweise nicht vollständig. Die Suspension kann gelb, milchig oder trüb aussehen, und es können kleine Stücke im Wasser zu sehen sein, die beim Schlucken unbedenklich sind. Der Becher sollte vor dem Austrinken vorsichtig geschwenkt werden. Die gesamte Suspension ist einzunehmen.

Die Patienten sollten den Becher mit mindestens weiteren 120 ml Wasser füllen, um sicherzustellen, dass die gesamte Dosis eingenommen wird, und den Inhalt vollständig einnehmen. Die ICOTYDE Filmtablette ist sobald wie möglich nach dem Suspendieren in Wasser einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Klinisch relevante aktive Infektionen (z.B. aktive Tuberkulose, siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Impfungen

Es liegen keine Daten zum Ansprechen auf Impfungen unter Behandlung mit Icotrokinra vor. Vor Beginn der Behandlung sollte als Vorsichtsmaßnahme in Betracht gezogen werden, alle altersentsprechenden Impfungen gemäß den aktuellen Impfempfehlungen abzuschließen. Während der Behandlung und innerhalb von 3 Tagen nach Absetzen von Icotrokinra wird die Anwendung von Lebendimpfstoffen nicht empfohlen.

Für Empfehlungen zur Anwendung von Lebendimpfstoffen bei Neugeborenen, die während der Schwangerschaft potenziell mit Icotrokinra exponiert wurden, siehe Abschnitt 4.6.

Infektionen

Arzneimittel, die mit dem Immunsystem interagieren, können das Infektionsrisiko erhöhen. Eine Behandlung soll bei Patienten mit klinisch relevanten aktiven Infektionen erst nach dem Abklingen oder einer angemessenen Behandlung der Infektion eingeleitet werden. Patienten sind anzuweisen, ärztlichen Rat einzuholen, wenn Anzeichen oder Symptome auftreten, die auf eine klinisch relevante chronische oder akute Infektion hindeuten. Entwickelt ein Patient eine solche Infektion und/oder spricht er nicht auf eine Standardtherapie an, ist der Patient engmaschig zu überwachen und Icotrokinra abzusetzen, bis die Infektion abgeklungen ist.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Lebendimpfstoffe/ infektiöse therapeutische Agenzien

Patienten sollten während der Behandlung mit Icotrokinra und bis 3 Tage nach Absetzen von Icotrokinra keine Lebendimpfstoffe erhalten (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

Es wurden keine klinischen Studien zur Erfassung von Arzneimittelwechselwirkungen mit Icotrokinra durchgeführt.

Basierend auf *In-vitro*-Studien ist Icotrokinra kein Substrat, Inhibitor oder Induktor von CYP-Enzymen. Icotrokinra ist kein Substrat oder Inhibitor des P-Glykoproteins (P-gp) oder anderer wichtiger Arzneimitteltransporter. Daher werden keine Arzneimittelwechselwirkungen erwartet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) zur Anwendung von Icotrokinra bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von ICOTYDE während der Schwangerschaft vermieden werden.

Es ist nicht bekannt, ob Icotrokinra die Plazenta passiert. Als Vorsichtsmaßnahme wird die Verabreichung von Lebendimpfstoffen bei Neugeborenen, die während der Schwangerschaft potenziell mit Icotrokinra exponiert waren, innerhalb der ersten 3 Tage nach der Geburt nicht empfohlen. Wenn für den einzelnen Säugling ein eindeutiger klinischer Nutzen besteht, kann die Verabreichung eines Lebendimpfstoffs in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Icotrokinra/seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Die vorhandenen pharmakokinetischen Daten bei Tieren haben das Vorhandensein von Icotrokinra im Plasma gesäugter Rattenjungtiere gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit ICOTYDE verzichtet werden soll/die Behandlung mit ICOTYDE zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Die Wirkung von Icotrokinra auf die Fertilität beim Menschen wurde nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

ICOTYDE hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Pilzinfektionen (1,1 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen von Icotrokinra aus klinischen Studien sind nach MedDRA-Systemorganklassen und Häufigkeitskategorien aufgeführt (siehe Tabelle 1) und sind gemäß folgender Konvention eingestuft: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1\,000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1\,000$); sehr selten ($< 1/10\,000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1: Auflistung der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Häufig	Pilzinfektionen ^a
	Gelegentlich	Divertikulitis

^a Pilzinfektionen umfassen Tinea pedis (n = 4), Tinea versicolor (n = 2), orale Candidose (n = 2), Onychomykose (n = 1), Candida der Haut (n = 1), Harnwegs-Candidiasis (n = 1), vulvovaginale Candidose (n = 1), durch Pilze verursachte Hautinfektion (n = 1), Pilzinfektion der Geschlechtsorgane (n = 1), Pilzinfektion des Ohrs (n = 1) und Laryngitis durch Pilz verursacht (n = 1).

Kinder und Jugendliche

In zwei klinischen Studien bei mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis wurden insgesamt 72 pädiatrische Patienten von 12 bis unter 18 Jahren mit 200 mg Icotrokinra einmal täglich peroral behandelt. Von diesen wurden 71 Patienten mindestens 6 Monate lang und 67 Patienten mindestens ein Jahr lang mit Icotrokinra behandelt. Das Sicherheitsprofil bei Jugendlichen ab 12 Jahren entsprach dem Sicherheitsprofil des gesamten Studienkollektivs.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

In klinischen Studien erhielten gesunde Probanden bis zu 1 000 mg Icotrokinra als perorale Einzeldosis ohne Nebenwirkungen.

Es gibt keine spezifische Behandlung für den Fall einer Überdosierung. Im Falle einer Überdosierung ist eine geeignete symptomatische Behandlung durchzuführen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren, ATC-Code: L04AC28.

Wirkmechanismus

Icotrokinra ist ein Peptid, das mit hoher Affinität selektiv an den IL-23-Rezeptor (IL-23R) bindet und die Bindung von IL-23 kompetitiv antagonisiert. IL-23 ist ein natürlich vorkommendes Zytokin, das an Entzündungs- und Immunreaktionen beteiligt ist. Bei überschießender Produktion trägt es jedoch zu einem chronischen Entzündungsprozess bei, der mit Plaque-Psoriasis assoziiert ist. Icotrokinra hemmt die IL-23/IL-23R-abhängige Freisetzung proinflammatorischer Zytokine.

Pharmakodynamische Wirkungen

Bei untersuchten Patienten mit Plaque-Psoriasis waren die Serumspiegel von IL-17A, IL-17F, IL-22, β -Defensin-2 und IL-19 nach der Behandlung mit Icotrokinra reduziert. Die Genexpressionswerte von *IL-17A*, *IL-17F*, *IL-22*, *DEFB4A* und *IL-19* in von Psoriasis betroffener Haut normalisierten sich auf das Niveau nicht betroffener Haut. Darüber hinaus wurden Reduzierungen der epidermalen Dicke und der Anzahl der T-Zellen, einschließlich CD8-positiver Gedächtnis-T-Zellen im Gewebe, beobachtet.

Immunogenität

Im Einklang mit den potenziell immunogenen Eigenschaften von Arzneimitteln, die Proteine oder Peptide enthalten, können Patienten nach der Behandlung mit Icotrokinra Antikörper bilden.

In vier klinischen Phase-III-Studien bildeten 12,2 % (291/2 387) der mit Icotrokinra behandelten Patienten bis Woche 52 Antikörper gegen Icotrokinra. Von diesen Patienten, die Antikörper gegen Icotrokinra bildeten, wies keiner Antikörper auf, die als neutralisierende Antikörper klassifiziert wurden.

In zwei klinischen Phase-III-Studien (ICONIC-LEAD und ICONIC-TOTAL) bildeten 32,4 % (23/71) der mit Icotrokinra behandelten jugendlichen Patienten bis Woche 52 Antikörper gegen Icotrokinra.

Es gab keine klinisch signifikante Wirkung von Anti-Wirkstoff-Antikörpern auf die Pharmakokinetik, Sicherheit oder Wirksamkeit von Icotrokinra bis Woche 52.

Klinische Wirksamkeit

Plaque-Psoriasis

In vier randomisierten, multizentrischen, doppelblinden, placebo- und/oder aktiv kontrollierten Phase-III-Studien (ICONIC-LEAD, ICONIC-TOTAL, ICONIC-ADVANCE 1 und ICONIC-ADVANCE 2) wurde die Wirksamkeit von Icotrokinra 200 mg einmal täglich peroral bei 2 492 Patienten (2 420 Erwachsene und 72 Jugendliche im Alter von 12 bis unter 18 Jahren mit einem Körpergewicht

von mindestens 40 kg) mit Plaque-Psoriasis untersucht, bei denen eine systemische Therapie oder Phototherapie infrage kam.

Erwachsene sowie Jugendliche mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis

In die Studie ICONIC-LEAD wurden 684 Patienten (618 Erwachsene und 66 Jugendliche ab 12 Jahren) mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis aufgenommen. Die Patienten wurden randomisiert und erhielten 16 Wochen lang entweder Icotrokinra 200 mg einmal täglich peroral oder Placebo.

In den Studien ICONIC-ADVANCE 1 und ICONIC-ADVANCE 2 wurden 1 497 erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis untersucht. Die Patienten wurden randomisiert und erhielten entweder Icotrokinra 200 mg einmal täglich peroral, Deucravacitinib 6 mg einmal täglich peroral oder Placebo.

In diesen drei Studien war mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis definiert über IGA-Score (*Investigator's Global Assessment*, Gesamtbeurteilung durch den Prüfarzt) ≥ 3 , PASI-Score (*Psoriasis Area and Severity Index*, Index zur Beurteilung von betroffener Fläche und Schweregrad bei Psoriasis) ≥ 12 und einer betroffenen Körperoberfläche (*Body Surface Area*, BSA) $\geq 10\%$.

Über alle drei Studien hinweg waren 67 % der Patienten männlich und 76 % gehörten der weißen Bevölkerungsgruppe an. Das mittlere Alter betrug 45 (Bereich: 12 bis 86) Jahre, das mittlere Körpergewicht zu Baseline betrug 88 (Bereich: 39 bis 211) kg bei Erwachsenen und 73 (Bereich: 41 bis 130) kg bei Jugendlichen, 3 % waren 12 Jahre bis unter 18 Jahre alt und 10 % waren ≥ 65 Jahre alt. Zu Baseline wiesen die Patienten im Median eine betroffene Körperoberfläche (BSA) von 20,5 % und einen PASI-Score von 18 auf, und 14 % der Erwachsenen und 4,5 % der Jugendlichen hatten Psoriasis-Arthritis in der Vorgeschichte. Der Anteil der Patienten mit einem IGA-Score von 3 [mittelschwer] oder 4 [schwer] zu Baseline betrug 78 % bzw. 22 %. Zu Baseline hatten 72 % eine vorherige systemische Behandlung, 32 % der Patienten eine vorherige Phototherapie und 28 % eine vorherige biologische Therapie (Anti-TNF-Wirkstoffe: 13 %, IL-12/23-Inhibitoren: 8 %, IL-23-Inhibitoren: 9 % und IL-17-Inhibitoren: 9 %) erhalten.

Die Wirksamkeit von Icotrokinra wurde hinsichtlich des gesamten Hautbefalls, betroffener Körperregionen (Kopfhaut, Genitalien, Nägel und Hände/Füße), patientenberichteter Ergebnisse sowie der Auswirkungen auf die Lebensqualität bewertet. Die co-primären Endpunkte waren der Anteil der Patienten, die (1) einen IGA-Wert von erscheinungsfrei oder nahezu erscheinungsfrei (IGA 0/1) mit einer Verbesserung um mindestens 2 Punkte gegenüber dem Ausgangswert und (2) ein PASI-90-Ansprechen in Woche 16 im Vergleich zu Placebo erreichten. Die wichtigsten klinischen Ergebnisse sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Zusammenfassung des klinischen Ansprechens bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis

Endpunkt	ICONIC-LEAD		ICONIC-ADVANCE 1			ICONIC-ADVANCE 2		
	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-primäre Endpunkte^a								
IGA-Score von 0 oder 1 und eine Verbesserung um mindestens 2 Punkte gegenüber Baseline								
Woche 16	295 (65 %)	19 (8 %)	213 (68 %)	154 (50 %) ^c	17 (11 %)	227 (71 %)	177 (55 %) ^c	7 (9 %)
Differenz zu Placebo, % (95 % KI)	--	56 % (50 %, 62 %) ^b	--	--	58 % (50 %, 64 %) ^b	--	--	63 % (53 %, 70 %) ^b
Woche 24	--	--	230 (74 %)	161 (52 %) ^c	--	220 (69 %)	179 (56 %) ^c	--
PASI-90-Ansprechen								
Woche 16	226 (50 %)	10 (4,4 %)	171 (55 %)	91 (30 %) ^c	6 (3,8 %)	184 (58 %)	111 (34 %) ^c	1 (1,2 %)

	ICONIC-LEAD		ICONIC-ADVANCE 1			ICONIC-ADVANCE 2		
Endpunkt	Icetrokinra (N = 456) n (%)	Placebo (N = 228) n (%)	Icetrokinra (N = 311) n (%)	Deucravacitinib (N = 307) n (%)	Placebo (N = 156) n (%)	Icetrokinra (N = 320) n (%)	Deucravacitinib (N = 322) n (%)	Placebo (N = 81) n (%)
Differenz zu Placebo, % (95 % KI)	--	45 % (40 %, 50 %) ^b	--	--	51 % (44 %, 57 %) ^b	--	--	57 % (49 %, 62 %) ^b
Woche 24	--	--	205 (66 %)	127 (41 %) ^c	--	208 (65 %)	141 (44 %) ^c	--
Wichtige sekundäre Endpunkte								
IGA-Score von 0								
Woche 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
Woche 24	--	--	150 (48 %)	63 (21 %) ^c	--	128 (40 %)	68 (21 %) ^c	--
PASI-100-Ansprechen								
Woche 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
Woche 24	--	--	129 (41 %)	49 (16 %) ^c	--	107 (33 %)	52 (16 %) ^c	--
ss-IGA 0/1 (Kopfhaut) und eine Verbesserung um mindestens 2 Punkte gegenüber Baseline								
N ^d	405	200	261	--	134	268	--	70
Woche 16	293 (72 %)	30 (15 %) ^b	189 (72 %)	--	28 (21 %) ^b	199 (74 %)	--	13 (19 %) ^b

IGA = *Investigator's Global Assessment* (Gesamtbeurteilung durch den Prüfarzt); KI = Konfidenzintervall; ss-IGA = *Scalp Specific Investigator's Global Assessment* (Gesamtbeurteilung speziell der Kopfhaut durch den Prüfarzt); PASI = *Psoriasis Area and Severity Index* (Index zur Beurteilung von betroffener Fläche und Schweregrad bei Psoriasis)

^a Co-primäre Endpunkte zum Vergleich von Icotrokinra mit Placebo in Woche 16. Wichtige sekundäre Endpunkte für den Vergleich von Icotrokinra mit Deucravacitinib in Woche 16 und Woche 24.

^b $p < 0,001$ für den Vergleich zwischen Icotrokinra und Placebo, adjustiert für multiples Testen.

^c $p < 0,001$ für den Vergleich zwischen Icotrokinra und Deucravacitinib, adjustiert für multiples Testen.

^d Umfasst Patienten mit ss-IGA-Score ≥ 2 zu Baseline.

In der Studie ICONIC-LEAD erzielte ein signifikant größerer Anteil der randomisierten Patienten, die Icotrokinra erhielten, ein PASI-75-Ansprechen in Woche 4 als mit Placebo (14,9 % vs. 2,2 %, p -Wert $< 0,002$) und PASI-90-Ansprechen in Woche 8 im Vergleich zu Placebo (21 % vs. 1,3 %, p -Wert $< 0,001$). Ein ähnliches Ansprechen wurde in den Studien ICONIC-ADVANCE 1 und ICONIC-ADVANCE 2 beobachtet.

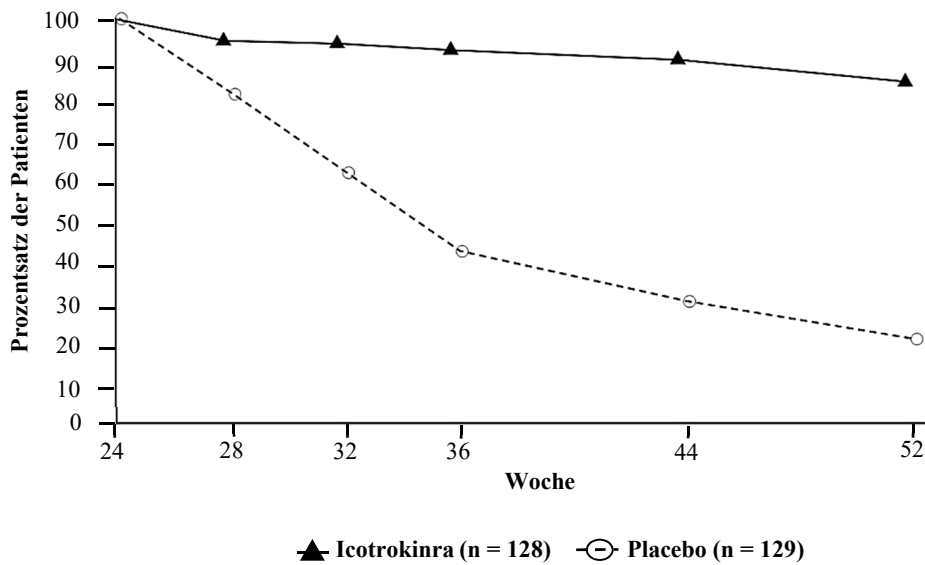
Aufrechterhaltung und Anhalten des Ansprechens bis Woche 52 (ICONIC-LEAD)

Erwachsene Patienten, die nach der Randomisierung zu Baseline Icotrokinra 200 mg einmal täglich peroral erhielten und in Woche 24 ein PASI-75-Ansprechen oder ein IGA-Ansprechen von 0 oder 1 erreichten, wurden erneut randomisiert, um entweder weiterhin Icotrokinra 200 mg oder Placebo zu erhalten (d. h. die Therapie abzusetzen), und wurden bis Woche 52 nachbeobachtet.

Unter den Erwachsenen, die erneut randomisiert wurden und in Woche 24 ein PASI-90-Ansprechen erreicht hatten, hielten 84 % (108/128) der Patienten, die die Behandlung mit Icotrokinra fortsetzten, das Ansprechen bis Woche 52 aufrecht, verglichen mit 21 % (27/129) der auf Placebo randomisierten Patienten. Bei den Patienten, die nach erneuter Randomisierung Placebo erhielten, betrug die Zeit bis zum Verlust des PASI-75-Ansprechens 16 Wochen im Median und des PASI-90-Ansprechens etwa 10 Wochen.

Abbildung 1 zeigt den Prozentsatz der Patienten mit Aufrechterhaltung des PASI-90-Ansprechens bis Woche 52 nach erneuter Randomisierung in Woche 24 in der Studie ICONIC-LEAD.

Abbildung 1: PASI-90-Ansprechraten bei erwachsenen Patienten, die in Woche 24 ein PASI-90-Ansprechen erreicht hatten, nach erneuter Randomisierung in Woche 24 in der Studie ICONIC-LEAD



Ansprechen im zeitlichen Verlauf bis Woche 52

In der Studie ICONIC-ADVANCE 1 zeigte Icotrokinra bei erwachsenen Patienten ein frühes Einsetzen der Wirksamkeit. Bereits ab Woche 4 wurde ein IGA 0/1-Ansprechen mit einer Verbesserung um mindestens 2 Punkte gegenüber Baseline beobachtet. Die Wirksamkeit verbesserte sich weiter bis einschließlich Woche 24 und wurde bis einschließlich Woche 52 aufrechterhalten (siehe Abbildung 2).

Ähnliche Ansprechraten bis Woche 52 wurden in den Studien ICONIC-ADVANCE 1 und ICONIC-ADVANCE 2 beobachtet.

Abbildung 2: Anteil erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis mit IGA-0/1-Ansprechen und Verbesserung um mindestens 2 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 52 (ICONIC-ADVANCE 1)

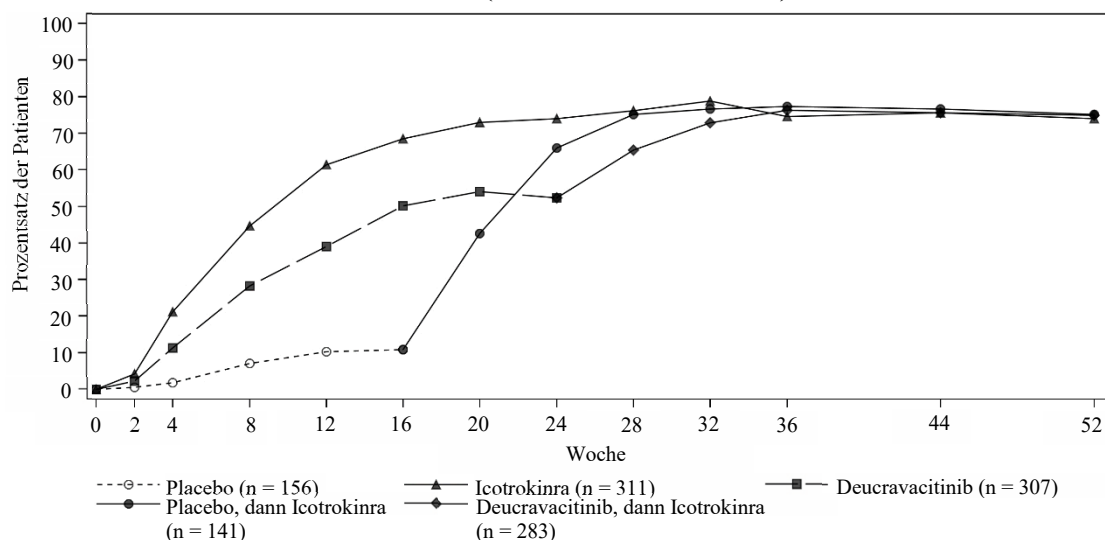


Tabelle 3: Zusammenfassung der patientenberichteten Ergebnisse bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis (ICONIC-ADVANCE 1 und ICONIC-ADVANCE 2)

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

PSSD = *Psoriasis Symptoms and Signs Diary* (Tagebuch der Symptome und Anzeichen von Psoriasis); DLQI = *Dermatology Life Quality Index* (Dermatologischer Index für Lebensqualität); NRS = *Numeric Rating Scale* (numerische Ratingskala)

^a Umfasst Patienten mit PSSD-Symptom-Score > 0 zu Baseline.

^b p = 0,011 für den Vergleich zwischen Icotrekinra und Placebo, adjustiert für multiples Testen.

^c p = 0,025 für den Vergleich zwischen Icotrekinra und Placebo, adjustiert für multiples Testen.

^d p < 0,001 für den Vergleich zwischen Icotrekinra und Deucravacitinib, adjustiert für multiples Testen.

^e p < 0,001 für den Vergleich zwischen Icotrekinra und Placebo, adjustiert für multiples Testen.

^f p = 0,005 für den Vergleich zwischen Icotrekinra und Deucravacitinib, adjustiert für multiples Testen.

^g Umfasst Patienten mit PSSD-Juckreiz-Score ≥ 4 zu Baseline.

^h p = 0,008 für den Vergleich zwischen Icotrekinra und Placebo, adjustiert für multiples Testen.

ⁱ Diese Endpunkte wurden nicht hinsichtlich Multiplizität kontrolliert.

^j Umfasst Patienten mit DLQI-Score > 1 zu Baseline.

In Woche 16 waren die Ergebnisse der patientenberichteten Endpunkte in der Studie ICONIC-LEAD bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren vergleichbar mit denen, die in der Studie ICONIC-ADVANCE 1 und ICONIC-ADVANCE 2 beobachtet wurden.

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Plaque-Psoriasis mit Beteiligung besonderer Körperregionen (Kopfhaut, Genitalien und Hand/Fuß)

In die Studie ICONIC-TOTAL wurden erwachsene und jugendliche Patienten mit Plaque-Psoriasis aufgenommen, die auf mindestens eine topische Therapie zur Behandlung der Plaque-Psoriasis nicht angesprochen hatten. Darüber hinaus musste bei den Patienten eine mindestens mittelschwere Psoriasis an Kopfhaut, Genitalien oder Händen/Füßen vorliegen.

Insgesamt 311 Patienten (305 Erwachsene und 6 Jugendliche) wurden randomisiert und erhielten für 16 Wochen entweder Icotrekinra 200 mg einmal täglich peroral oder Placebo; 64 % waren männlich und 78 % gehörten der weißen Bevölkerungsgruppe an. Das mittlere Alter betrug 45 (Bereich: 12 bis 87) Jahre, das mittlere Körpergewicht zu Baseline betrug 86 (Bereich: 40 bis 246) kg, 1,9 % waren 12 Jahre bis unter 18 Jahre alt sowie 8 % waren ≥ 65 Jahre alt. Der Anteil der Patienten mit einer betroffenen Körperoberfläche (BSA) von 1 % bis unter 10 % betrug 36 % mit einer im Median betroffenen Körperoberfläche (BSA) von 12 %. Der Anteil der Patienten mit einem IGA-Score von 2 [leicht], 3 [mittelschwer] und 4 [schwer] zu Baseline betrug 5 %, 73 % bzw. 22 %. Der Anteil der Patienten mit ss-IGA-Score (*scalp-specific Investigator Global Assessment*, kopfhautspezifische Gesamtbeurteilung durch den Prüfarzt) von 3 oder höher betrug 81 %. Der Anteil der Patienten mit sPGA-G-Score (*static Physician's Global Assessment of Genitalia*, statische ärztliche Gesamtbeurteilung der Genitalien) von 3 oder höher betrug 45 %. Der Anteil der Patienten mit hf-PGA-Score (*Physician's Global Assessment of Hands and Feet*, ärztliche Gesamtbeurteilung der

Hände und Füße) von 3 oder höher betrug 23 %. Die Subpopulationen mit Beteiligung von Kopfhaut, Genitalien und Händen/Füßen schließen sich nicht gegenseitig aus. Zu Baseline hatten 73 % eine vorherige systemische Behandlung, 39 % der Patienten eine vorherige Phototherapie und 33 % eine vorherige biologische Therapie (Anti-TNF-Wirkstoffe: 14 %, IL-12/23-Inhibitoren: 9 %, IL-23-Inhibitoren: 12 % und IL-17-Inhibitoren: 9 %) erhalten.

Der primäre Endpunkt war der Anteil der Patienten, die in Woche 16 einen IGA-Score von 0 oder 1 und eine Verbesserung um mindestens 2 Punkte gegenüber Baseline erzielten. Die wichtigsten klinischen Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Zusammenfassung der Wirksamkeitsergebnisse bei erwachsenen (n = 305) und jugendlichen (n = 6) Patienten mit Plaque-Psoriasis mit Beteiligung besonderer Körperregionen (Kopfhaut, Genitalien und Hand/Fuß) (ICONIC-TOTAL)

Endpunkt	Ichotrokinra (N = 208) n (%)	Placebo (N = 103) n (%)
Primärer Endpunkt		
IGA-Score von 0 oder 1 und eine Verbesserung um mindestens 2 Punkte gegenüber Baseline		
Woche 16 ^a	118 (57 %)	6 (6 %)
Differenz zu Placebo, % (95 % KI)		51 % (42 %, 59 %) ^b
Wichtige sekundäre Endpunkte		
ss-IGA 0/1 (Kopfhaut)		
N ^c	167	85
Woche 16	110 (66 %)	9 (11 %) ^b
Kopfhautjucken (≥ 4 Punkte Verbesserung)		
N ^d	131	58
Woche 16	77 (59 %)	5 (9 %) ^e
sPGA-G 0/1 (Genitalien)		
N ^f	98	42
Woche 16	75 (77 %)	9 (21 %) ^b
GPSS Genitaler Juckreiz (≥ 4 Punkte Verbesserung)		
N ^g	69	31
Woche 16	44 (64 %)	4 (13 %) ^e
GenPs-SFQ, Item 2: Score 0/1 (Genitalien)		
N ^h	55	25
Woche 16	44 (80 %)	9 (36 %) ^e
hf-PGA 0/1 (Hand/Fuß)		
N ⁱ	48	23
Woche 16	20 (42 %)	6 (26 %) ^j

IGA = *Investigator's Global Assessment* (Gesamtbeurteilung durch den Prüfarzt); KI = Konfidenzintervall; ss-IGA = *Scalp Specific Investigator's Global Assessment* (Gesamtbeurteilung speziell der Kopfhaut durch den Prüfarzt); s-PGA-G = *Static Physician's Global Assessment of Genitalia* (statische Gesamtbeurteilung der Genitalien durch den Prüfarzt); GPSS = *Genital Psoriasis Symptoms Scale* (Skala der Psoriasis-Symptome an den Genitalien); GenPs-SFQ = *Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire* (Fragebogen zur Erfassung der durch genitale Psoriasis bedingten Einschränkung der sexuellen Aktivität); hf-PGA = *Physician's Global Assessment of Hands and Feet* (Ärztliche Gesamtbeurteilung der Hände und Füße); NRS = *Numeric Rating Scale* (numerische Ratingskala).

^a Primärer Endpunkt zum Vergleich von Ichotrokinra mit Placebo.

^b $p < 0,001$ für den Vergleich zwischen Ichotrokinra und Placebo, adjustiert für multiples Testen.

^c Umfasst Patienten mit ss-IGA-Score ≥ 3 zu Baseline.

^d Umfasst Patienten mit NRS-Score für Kopfhautjuckreiz ≥ 4 zu Baseline und ss-IGA-Score ≥ 3 zu Baseline.

^e $p = 0,008$ für den Vergleich zwischen Ichotrokinra und Placebo, adjustiert für multiples Testen.

^f Umfasst Patienten mit sPGA-G-Score ≥ 3 zu Baseline.

^g Umfasst Patienten mit NRS-Score für Juckreiz an den Genitalien (GPSS) ≥ 4 zu Baseline und sPGA-G-Score ≥ 3 zu Baseline.

^h Umfasst Patienten mit GenPs-SFQ-Score (Item 2) ≥ 2 zu Baseline und sPGA-G-Score ≥ 3 zu Baseline.

ⁱ Umfasst Patienten mit hf-PGA-Score ≥ 3 zu Baseline.

^j $p = 0,144$ für den Vergleich zwischen Ichotrokinra und Placebo, adjustiert für multiples Testen (nicht signifikant).

In der Studie ICONIC-LEAD wurde in Woche 16 bei Patienten, die Ichotrokinra erhielten, eine größere Verbesserung (Verringerung) der Nagel-Psoriasis, gemessen anhand der durchschnittlichen prozentualen Veränderung des mNAPSI (*modified Nail Psoriasis Severity Index*; modifizierter Nagelpsoriasis-Schweregrad-Index) gegenüber Baseline, beobachtet als bei mit Placebo behandelten Patienten (Ichotrokinra: - 37,9 %; Placebo: 1,7 %). Diese Wirkungen wurden bis Woche 24 beobachtet.

Die Behandlung mit Icotrokinra führte in den Studien ICONIC-LEAD, ICONIC-ADVANCE 1 und ICONIC-ADVANCE 2 zu konsistenten Verbesserungen bei Patienten mit Psoriasis der Kopfhaut, der Genitalien, der Hände/Füße und der Nägel zu Baseline. Diese Wirkungen wurden bis Woche 24 beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit von Icotrokinra wurde bei 72 Jugendlichen ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg untersucht.

In der Studie ICONIC-LEAD waren 44 % der Patienten männlich und 73 % gehörten der weißen Bevölkerungsgruppe an. Das Durchschnittsalter der Jugendlichen betrug 15 (Bereich: 12 bis 17) Jahre, und das mittlere Körpergewicht war 73 (Bereich: 41 bis 130) kg. Die Häufigkeit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis sowie der mediane PASI und die mediane betroffene BSA zu Baseline waren bei Jugendlichen und Erwachsenen vergleichbar. Die Jugendlichen hatten eine betroffene Körperoberfläche (BSA) im Median von 23 % und der PASI-Score war im Median 18 zu Baseline. In der Studie ICONIC-LEAD waren die Anteile der Jugendlichen mit Kopfhaut-Psoriasis (97 %) bzw. genitaler Psoriasis (38 %) zu Baseline mit denen der Erwachsenen vergleichbar (94 % bzw. 37 %). Ein höherer Anteil der Erwachsenen wies zu Baseline eine Psoriasis der Hände/Füße auf als Jugendliche (47 % gegenüber 33 %). Zu Baseline hatten 52 % der Jugendlichen eine vorherige systemische Therapie, 20 % eine vorherige Phototherapie und 23 % eine vorherige biologische Therapie (Anti-TNF-Wirkstoffe: 12 %, IL-12/23-Inhibitoren: 4,5 %, IL-23-Inhibitoren: 1,5 % und IL-17-Inhibitoren: 9 %) erhalten. Eine vorherige systemische Therapie wurde bei Jugendlichen erwartungsgemäß seltener angewendet als bei Erwachsenen. Die Ergebnisse bei Jugendlichen aus der Studie ICONIC-LEAD sind in Tabelle 5 (Endpunkte nicht auf Multiplizität kontrolliert) dargestellt.

Tabelle 5: Zusammenfassung des klinischen Ansprechens und der patientenberichteten Ergebnisse bei Jugendlichen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis (ICONIC-LEAD)

Endpunkt	Icotrokinra (N = 44) n (%)	Placebo (N = 22) n (%)
IGA-Score von 0 oder 1 und eine Verbesserung um mindestens 2 Punkte gegenüber Baseline		
Woche 16	37 (84 %)	6 (27 %)
IGA 0		
Woche 16	18 (41 %)	1 (4,5 %)
PASI 90		
Woche 16	31 (70 %)	3 (14 %)
PASI 100		
Woche 16	13 (30 %)	1 (4,5 %)
CDLQI-Score 0/1^a		
N	40	19
Woche 16	27 (68 %)	2 (11 %)

IGA = *Investigator's Global Assessment* (Gesamtbeurteilung durch den Prüfarzt); PASI = *Psoriasis Area and Severity Index* (Index zur Beurteilung von betroffener Fläche und Schweregrad bei Psoriasis); CDLQI = *Children's Dermatology Life Quality Index* (Dermatologischer Index für Lebensqualität bei Kindern).

^a Umfasst Patienten mit CDLQI-Score > 1 zu Baseline.

Hinweis: Diese Endpunkte waren nicht für multiples Testen adjustiert.

Die kurzfristigen Ansprechraten bei Jugendlichen in der Studie ICONIC-LEAD in Woche 16 waren mit denen in der Erwachsenenpopulation vergleichbar. Die Kohorte der Jugendlichen nahm nicht an der randomisierten Absetzphase teil. Open-label Daten stützen den klinisch relevanten Nutzen bei Jugendlichen unter fortgesetzter Behandlung mit Icotrokinra bis Woche 52. Vergleichende Daten aus Studien bis Woche 52 stützen ähnliche langfristige Ansprechraten bei Jugendlichen und Erwachsenen.

In der Studie ICONIC-TOTAL wurden nur 6 Jugendliche eingeschlossen. Ein numerisch höherer Anteil der mit Icotrokinra behandelten Jugendlichen ab 12 Jahren und älter erreichte im Vergleich zu Placebo in Woche 16 einen IGA-Wert von 0 oder 1 und eine Verbesserung um mindestens 2 Punkte

gegenüber dem Ausgangswert (67 % unter Icotrokinra [N = 3] gegenüber 0 unter Placebo [N = 3]). Ab Woche 16 bis Woche 52 erfolgte die Behandlung sowohl der Erwachsenen als auch der Jugendlichen unverblindet und ohne Kontrollgruppe.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für ICOTYDE eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung der Plaque-Psoriasis gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Icotrokinra ist ein Wirkstoff mit geringer Löslichkeit und geringer Permeabilität.

Im Median beträgt die $T_{\max}$ von Icotrokinra nach peroraler Anwendung 2,00 (0,25–8,00) Stunden bei gesunden Probanden. Die mittlere $C_{\max}$ und die mittlere AUC_{∞} von Icotrokinra betrugen 3,62 ng/ml bzw. 44,8 ng.h/ml.

Nach wiederholter einmal täglicher Anwendung von Icotrokinra wird innerhalb von 3 Tagen ein Steady-State-Spiegel von Icotrokinra mit minimaler Akkumulation erwartet, im Einklang mit der terminalen Halbwertszeit.

Die interindividuelle Variabilität von $C_{\max}$ und AUC_{∞} wurde auf 26,7 % bzw. 19,6 % geschätzt. Die intraindividuelle Variabilität von $C_{\max}$ und AUC_{∞} wurde auf 35,6 % bzw. 20,7 % geschätzt.

Basierend auf nichtklinischen Daten betrug die absolute Bioverfügbarkeit von Icotrokinra < 1 %.

Auswirkungen von Nahrung

Bei gesunden Probanden verringerten sich bei gleichzeitiger Einnahme einer Einzeldosis von 200 mg Icotrokinra mit einer kalorienreichen, fettreichen Mahlzeit die AUC_{∞} und die $C_{\max}$ von Icotrokinra im Vergleich zum Nüchternzustand um 43 % bzw. 59 %. Icotrokinra sollte direkt nach dem Aufwachen mindestens 30 Minuten vor dem Verzehr von Nahrung eingenommen werden.

Die Einnahme einer einzelnen Icotrokinra 200 mg Tablette mit Koffein führte zu keinem Unterschied in der Exposition.

Bei gleichzeitiger Einnahme einer einzelnen Icotrokinra 200 mg Tablette mit Vollmilch verringerte sich die $C_{\max}$ um 33 % und die AUC_{∞} um 24 % im Vergleich zur gleichzeitigen Einnahme mit Wasser.

Verteilung

Icotrokinra ist zu 52 % an Plasmaproteine gebunden. Das Verhältnis zwischen Blut und Plasma betrug 0,53. Das Verteilungsvolumen (V/F) im Steady-State beträgt 92 800 Liter.

Biotransformation

Icotrokinra ist ein Peptid, und der unveränderte Wirkstoff ist die wichtigste wirkstoffbezogene Komponente im Plasma. Icotrokinra wird durch Peptidkatabolismus in kleinere Peptide metabolisiert und nicht durch CYP-Enzyme verstoffwechselt.

Elimination

Die terminale Halbwertszeit ($t_{1/2}$) von Icotrokinra beträgt im Median 12 Stunden. Die Clearance nach peroraler Gabe (Cl/F) beträgt 6 550 l/h.

Der überwiegende Teil des Wirkstoffs wird nicht resorbiert, wobei 37 % bis 81 % des unveränderten Wirkstoffs bis zu 24 Stunden nach der peroralen Gabe von 10 bis 1 000 mg unverändert im Fäzes wiedergefunden werden. Weniger als 0,001 % der eingenommenen Dosis wurde als unveränderter Wirkstoff im Urin wiedergefunden.

Die renale Clearance ist der Hauptausscheidungsweg für das resorbierte Arzneimittel.

Linearität

Nach peroraler Anwendung erhöhten sich die $C_{\max}$ und die AUC von Icotrokinra bei gesunden Probanden nahezu dosisproportional über einen Dosisbereich von 10 bis 1 000 mg (ungefähr das 0,05- bis 5-Fache der empfohlenen Dosis).

Immunogenität

Bei mit Icotrokinra behandelten Patienten, die Anti-Wirkstoff-Antikörper bildeten, zeigte eine populationspharmakokinetische Analyse kombinierter Daten aus den vier klinischen Phase-III-Studien bis Woche 52, dass die $C_{\max}$ und die AUC im Vergleich zu Patienten, die keine Anti-Wirkstoff-Antikörper bildeten, um das 1,2- bzw. 1,3-Fache erhöht waren.

Es gab keinen identifizierten klinisch signifikanten Effekt von Anti-Wirkstoff-Antikörpern auf die Pharmakokinetik, Sicherheit oder Wirksamkeit von Icotrokinra bis Woche 52.

Besondere Patientengruppen

Basierend auf einer populationspharmakokinetischen Analyse haben Alter (12–87 Jahre), Geschlecht, Hautfarbe und ethnische Zugehörigkeit keinen klinisch bedeutsamen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Icotrokinra.

Körpergewicht

Die Clearance und das Verteilungsvolumen von Icotrokinra nach peroraler Anwendung nahmen mit zunehmendem Körpergewicht (39–211 kg) zu. Diese Unterschiede sind klinisch nicht relevant und machen keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche (12 Jahre bis unter 18 Jahre)

Bei pädiatrischen Patienten mit Plaque-Psoriasis ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg wurde kein relevanter Unterschied in der systemischen Exposition gegenüber Icotrokinra im Vergleich zu Erwachsenen beobachtet.

Ältere Patienten

In der populationspharmakokinetischen Analyse hatte das Alter keinen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Icotrokinra.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die AUC_{∞} von Icotrokinra erhöhte sich bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Nierenfunktion ($eGFR \geq 30$ bis < 60 ml/min) und stark eingeschränkter Nierenfunktion ($eGFR \geq 15$ bis < 30 ml/min) im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion ($eGFR \geq 90$ ml/min) um das 2,47- bzw. 2,78-Fache. Basierend auf einer populationspharmakokinetischen Analyse hatte eine leicht eingeschränkte Nierenfunktion ($eGFR \geq 60$ bis < 90 ml/min) keinen Einfluss auf die Icotrokinra-Exposition. Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ($eGFR < 15$ ml/min) oder Dialysepatienten wurden nicht untersucht (siehe Abschnitt 4.2).

Die $C_{\max}$ von Icotrokinra erhöhte sich bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Nierenfunktion ($eGFR \geq 30$ bis < 60 ml/min) und stark eingeschränkter Nierenfunktion ($eGFR \geq 15$ bis < 30 ml/min) im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion ($eGFR \geq 90$ ml/min) um das 1,79- bzw. 1,27-Fache.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wurden keine formalen pharmakokinetischen Studien mit Icotrokinra durchgeführt. Änderungen der Leberfunktion haben wahrscheinlich keine Auswirkungen auf die Elimination von Icotrokinra, da Icotrokinra nicht über die Leber metabolisiert wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Icotrokinra war bei Ratten oder Kaninchen bei einer Exposition der Muttertiere von mindestens dem 95-Fachen der maximal empfohlenen Dosis beim Menschen (*maximum recommended human dose*, MRHD (basierend auf der AUC der ungebundenen Substanz)) weder embryolethal noch teratogen. Bei Kaninchen wurden bei einer Exposition der Muttertiere, die dem 95-Fachen der MRHD (basierend auf der AUC der ungebundenen Substanz) entsprach, Gewichtsverluste bei den Muttertieren, geringe Futteraufnahme und Trächtigkeitsverluste beobachtet.

Icotrokinra hatte keine Auswirkungen auf die prä- und postnatale Entwicklung in Ratten bei einer Exposition der Muttertiere vom 127-Fachen der MRHD (basierend auf der Gesamt-AUC). Obwohl Icotrokinra nicht direkt in der Milch von Ratten gemessen wurde, wurde es im Plasma säugender Jungtiere nachgewiesen. Am postnatalen Tag 12 betrug das mittlere Verhältnis der Plasmaspiegel von Icotrokinra bei Jungtieren zu Muttertieren 0,042 bis zu 0,29.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Crospovidon (E 1202)

Magnesiumstearat (E 572)

Hochdisperses Siliciumdioxid (E 551)

Silicifizierte mikrokristalline Cellulose (hochdisperses Siliciumdioxid und mikrokristalline Cellulose)

Filmüberzug

Glycerinmonocaprylocaprat (Typ I) (E 471)

Eisenoxid, gelb (E 172)

Macrogol-Polyvinylalkohol-Graft-Copolymer (E 1209)

Polyvinylalkohol, teilhydrolysiert (E 1203)

Talkum (E 553b)

Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Blisterpackung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Flasche

In der Originalverpackung aufbewahren und die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung

Filmtabletten sind in perforierten Eindosis-Blisterpackungen aus Aluminium/Aluminiumfolie verpackt.

- Einzeldosispackungen mit 7 x 1 Filmtabletten (1 Blisterstreifen mit 7 Tabletten) oder 28 x 1 Filmtabletten (4 Blisterstreifen mit 7 Tabletten).
- Bündelpackungen mit 84 (3 Packungen mit 28 x 1) Filmtabletten.

Flasche

HDPE-Flasche mit Kieselgel-Trockenmittel und kindersicherem Polypropylen-Verschluss, die 30 Filmtabletten enthält. Die Patienten sind anzuweisen, das Trockenmittel in der Flasche zu belassen und es nicht zu schlucken.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON EINZELDOSIS – BLISTER

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ICOTYDE 200 mg Filmtabletten
Icetrokinra

2. WIRKSTOFF

Jede Filmtablette enthält Icetrokinrahydrochlorid entsprechend 200 mg Icetrokinra.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtabletten

7 x 1 Filmtabletten

28 x 1 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/26/2063/001 7 x 1 Filmtabletten
EU/1/26/2063/002 28 x 1 Filmtabletten

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

icotyde 200 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ÄUSSERE UMHÜLLUNG DER BÜNDELPACKUNG– BLISTER (MIT BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ICOTYDE 200 mg Filmtabletten
Icetrokinra

2. WIRKSTOFF

Jede Filmtablette enthält Icetrokinrahydrochlorid entsprechend 200 mg Icetrokinra.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtabletten

Bündelpackung: 84 (3 Packungen mit 28 x 1) Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/26/2063/003 84 (3 Packungen mit 28 x 1) Filmtabletten

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

icotyde 200 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**EINZELKARTON - BÜNDELPACKUNG BLISTER (OHNE BLUE BOX)****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

ICOTYDE 200 mg Filmtabletten
Icetrokinra

2. WIRKSTOFF

Jede Filmtablette enthält Icetrokinrahydrochlorid entsprechend 200 mg Icetrokinra.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Filmtabletten

28 x 1 Filmtabletten. Bestandteil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/26/2063/003 84 (3 Packungen mit 28 x 1) Filmtabletten

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

icotyde 200 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN**BLISTER****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

ICOTYDE 200 mg Tabletten
Icetrokinra

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Janssen-Cilag Int

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

Tag 1
Tag 2
Tag 3
Tag 4
Tag 5
Tag 6
Tag 7

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ICOTYDE 200 mg Filmtabletten
Icetrokinra

2. WIRKSTOFF

Jede Filmtablette enthält Icetrokinrahydrochlorid entsprechend 200 mg Icetrokinra.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtabletten

30 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren und die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Das Trockenmittel darf nicht geschluckt oder entfernt werden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/26/2063/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

icotyde 200 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**FLASCHENETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

ICOTYDE 200 mg Filmtabletten
Icetrokinra

2. WIRKSTOFF

Jede Filmtablette enthält Icetrokinrahydrochlorid entsprechend 200 mg Icetrokinra.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Filmtabletten

30 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren und die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Das Trockenmittel darf nicht geschluckt oder entfernt werden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Janssen-Cilag International NV

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/26/2063/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

ICOTYDE 200 mg Filmtablette

Icetrokinra

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist ICOTYDE und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von ICOTYDE beachten?
3. Wie ist ICOTYDE einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ICOTYDE aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist ICOTYDE und wofür wird es angewendet?

Was ist ICOTYDE?

ICOTYDE enthält den Wirkstoff Icetrokinra.

Dieses Arzneimittel hilft, die mit Schuppenflechte (Psoriasis) einhergehende Entzündung zu kontrollieren, indem es ein Protein namens IL-23R blockiert, dessen Spiegel bei Menschen mit Psoriasis erhöht ist.

ICOTYDE wird zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis angewendet. Plaque-Psoriasis ist eine Erkrankung, die rote, schuppige Hautstellen verursacht. Es wird bei Erwachsenen sowie bei Jugendlichen ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg angewendet.

ICOTYDE kann den Zustand der Haut und das Erscheinungsbild der Nägel verbessern. ICOTYDE kann Anzeichen wie Schuppung, Rötung und Verdickung der Haut verringern und Symptome wie Juckreiz, Schmerzen, Stechen, Brennen und Spannungsgefühl der Haut verbessern. ICOTYDE kann außerdem die Lebensqualität von Patienten mit Psoriasis verbessern.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von ICOTYDE beachten?

ICOTYDE darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Icetrokinra oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

- wenn Sie eine aktive Infektion haben, einschließlich aktiver Tuberkulose, die Ihr Arzt für bedeutsam hält.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor und während Sie ICOTYDE einnehmen:

- wenn Sie vor Kurzem eine Impfung erhalten haben oder bei Ihnen eine Impfung geplant ist:
 - Sie sollten während und bis 3 Tage nach Beendigung der Behandlung mit ICOTYDE keine Lebendimpfstoffe erhalten.
- wenn Sie derzeit eine Infektion, eine lang andauernde Infektion oder eine Infektion haben, die immer wieder auftritt.

Kinder und Jugendliche

ICOTYDE wird nicht empfohlen für Jugendliche und Kinder unter 12 Jahren oder mit einem Körpergewicht unter 40 kg, da es in dieser Gruppe nicht untersucht wurde.

Einnahme von ICOTYDE zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat, da nicht bekannt ist, wie sich dieses Arzneimittel auf das Baby auswirkt.

Wenn Sie ICOTYDE während Ihrer Schwangerschaft eingenommen haben:

- informieren Sie den Kinderarzt und andere medizinische Fachpersonen, bevor Ihr Baby geimpft wird.
- Lebendimpfstoffe werden für Ihr Baby in den ersten 3 Tagen nach der Geburt nicht empfohlen, es sei denn, der Kinderarzt rät dazu.

Es ist nicht bekannt, ob ICOTYDE in die Muttermilch übergeht. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie stillen oder planen zu stillen. Sie und Ihr Arzt sollten entscheiden, ob Sie stillen oder ICOTYDE anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass ICOTYDE Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflusst.

3. Wie ist ICOTYDE einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

ICOTYDE ist als Tablette erhältlich, die zum Einnehmen bestimmt ist.

Die empfohlene Dosis beträgt 200 mg jeden Tag.

- Nehmen Sie sie nach dem Aufwachen auf nüchternen Magen ein.
- Schlucken Sie die Tablette im Ganzen mit Wasser.
- Warten Sie nach der Einnahme der ICOTYDE-Tablette mindestens 30 Minuten, bevor Sie Nahrung zu sich nehmen.

Wenn Sie Probleme haben, ganze Tabletten zu schlucken

- Geben Sie eine Tablette in einen Becher mit mindestens 120 ml Wasser.
- Warten Sie einige Minuten, bis die Tablette zerfällt und sich verteilt. Die Mischung kann gelb, milchig oder trüb aussehen. Es sind eventuell kleine Stücke im Wasser zu sehen – diese können ohne Bedenken geschluckt werden.

- Schwenken Sie die Mischung vor dem Trinken im Becher und schlucken Sie umgehend die gesamte Mischung.
- Füllen Sie den Becher mit mindestens weiteren 120 ml Wasser und trinken Sie den Inhalt sofort, um sicherzustellen, dass Sie die volle Dosis einnehmen.

Wenn Sie eine größere Menge von ICOTYDE eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge von ICOTYDE eingenommen haben, als Sie sollten, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.

Wenn Sie die Einnahme von ICOTYDE vergessen haben

Wenn Sie eine Dosis vergessen haben, holen Sie diese am gleichen Tag sobald wie möglich nach. Ihre nächste Dosis nehmen Sie dann wie gewohnt zum üblichen Zeitpunkt am nächsten Tag ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von ICOTYDE abbrechen

Beenden Sie die Einnahme dieses Arzneimittels nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt. Wenn Sie die Behandlung abbrechen, können die Psoriasis-Symptome erneut auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Pilzinfektion

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Entzündung des unteren Darmabschnitts (Divertikulitis)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in **Anhang V** aufgeführte **nationale Meldesystem** anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist ICOTYDE aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Blisterpackung, der Flasche und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Blisterpackung: In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Flasche: In der Originalverpackung aufbewahren und die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass die Tabletten beschädigt sind oder Anzeichen dafür bestehen, dass die Verpackung geöffnet oder verändert wurde.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was ICOTYDE enthält

- Der Wirkstoff ist: Icotrokinra. Jede Filmtablette enthält 200 mg Icotrokinra.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
 - o Tablettenkern: Hochdisperses Siliciumdioxid (E 551), Crospovidon (E 1202), Magnesiumstearat (E 572), silicifizierte mikrokristalline Cellulose.
 - o Filmüberzug: Macrogol-Polyvinylalkohol-Graft-Copolymer (E 1209), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Glycerinmonocaprylocaprat (E 471), Polyvinylalkohol, teilhydrolysiert (E 1203) und Eisenoxid, gelb (E 172).

Wie ICOTYDE aussieht und Inhalt der Packung

ICOTYDE ist eine gelblich orange bis gelblich braune ovale Filmtablette (Tablette) von ungefähr 19 mm Länge und 9 mm Breite mit der Prägung „200“ auf der einen und „JNJ“ auf der anderen Seite.

Die Tabletten werden entweder in einer Flasche oder einer Blisterpackung geliefert.

Blisterpackung

ICOTYDE 200 mg Filmtabletten sind in den folgenden Packungen erhältlich:

- Einzelpackungen mit 7 x 1 Filmtabletten in 1 perforierten Einzeldosis-Blisterpackung aus Aluminium ODER
- Einzelpackungen mit 28 x 1 Filmtabletten in 4 perforierten Einzeldosis-Blisterpackungen aus Aluminium mit jeweils 7 Filmtabletten ODER
- Bündelpackungen mit 84 (3 Packungen mit 28 x 1) Filmtabletten

Flasche

Die Filmtabletten werden in einer Kunststoffflasche mit kindersicherem Verschluss geliefert. Jede Flasche enthält 30 Filmtabletten und ein Trockenmittel. Jede Faltschachtel enthält eine Flasche. Das Trockenmittel darf nicht geschluckt oder entfernt werden.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Italien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
medinfo-de@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: 0800 242 42 42
info_nl@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

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

Sverige

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.