

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ICOTYDE 200 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää ikotrokinrahydrokloridia määrän, joka vastaa 200 mg:aa ikotrokinraa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti (tabletti).

Kellertävänoranssi tai kellertävänruskea, soikea kalvopäällysteinen tabletti, jonka pituus on noin 19 mm ja leveys 9 mm ja jonka toisella puolella on kaiverrettuna 200 ja vastakkaisella puolella JNJ.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

ICOTYDE on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille, vähintään 40 kg:n painoisille nuorille, joille harkitaan systeemistä hoitoa.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito pitää aloittaa läiskäpsoriaasin diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen lääkärin ohjauksessa ja valvonnassa.

Aikuiset ja vähintään 40 kg:n painoiset nuoret

Suosittelun ICOTYDE-annos on 200 mg suun kautta kerran päivässä tyhjään mahaan (ks. Antotapa).

Jos potilaalla ei todeta hoidosta hyötyä 24 viikon hoidon jälkeen, hoidon lopettamista on harkittava. Potilaan hoitovastetta pitää arvioida säännöllisesti. Joillakin läiskäpsoriaasia sairastavilla potilailla, jotka saavat aluksi osittaisen vasteen, läiskäpsoriaasi voi lieventyä myöhemmin jatkettaessa hoitoa yli 24 viikon ajan.

Väliin jäänyt annos

Jos annos jää väliin, potilasta on ohjeistettava ottamaan annos mahdollisimman pian samana päivänä ja sen jälkeen jatkamaan hoitoa seuraavana päivänä tavanomaisen hoitoaikataulun mukaisesti.

Erityispopulaatioryhmät

Iäkkäät

Vähintään 65-vuotiaiden iäkkäiden potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Lievää, keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei suositella muuttamaan. ICOTYDE-valmistetta ei ole tutkittu loppuvaiheen munuaissairautta sairastavilla potilailla, joten valmistetta tulee käyttää näille potilaille vain, jos hyödyt ovat mahdollisia riskejä suuremmat (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Lievää, keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei suositella muuttamaan (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Suosittelun annos 12- – alle 18-vuotiaille lapsille, jotka painavat vähintään 40 kg, on sama kuin aikuisille (ks. edellä).

ICOTYDE-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuotiaille tai alle 40 kg:n painoisille lapsille ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Suun kautta.

ICOTYDE- kalvopäällysteiset tabletit otetaan herätessä tyhjään mahaan veden kanssa vähintään 30 minuuttia ennen ruoan syömistä (ks. kohta 5.2). Kalvopäällysteiset tabletit on nieltävä kokonaisina.

Vaihtoehtoinen antotapa

Jos potilaalla on vaikeuksia niellä tabletteja kokonaisina, ICOTYDE 200 mg kalvopäällysteinen tabletti voidaan dispergoida veteen.

Potilaan pitää laittaa ICOTYDE 200 mg kalvopäällysteinen tabletti mukiin, jossa on vähintään 120 ml vettä. Kalvopäällysteisen tabletin dispergoituminen voi kestää muutaman minuutin.

Kalvopäällysteinen tabletti ei ehkä dispergoidu täysin. Seos voi näyttää keltaiselta, maitomaiselta tai samealta, ja vedessä voi näkyä pieniä paloja, joiden nieleminen on turvallista. Mukia pitää pyöritellä varovasti ennen seoksen juomista. Koko seosmäärä pitää niellä.

Potilaiden pitää lisätä mukiin vielä vähintään 120 ml vettä ja niellä mukin koko sisältö, jotta varmistetaan täyden annoksen ottaminen. ICOTYDE- kalvopäällysteinen tabletti pitää ottaa mahdollisimman pian sen veteen dispergoimisen jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Kliinisesti tärkeät aktiiviset infektiot (esim. aktiivinen tuberkuloosi, ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Rokotukset

Vasteesta ikotrokinrahoidon aikana annetuille rokotteille ei ole tietoja saatavissa. Ennen ikotrokinrahoidon aloittamista on varotoimenä harkittava kaikkien iänmukaisten rokotusten antamista voimassa olevien rokotusohjeiden mukaisesti. Eläviä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteiden antamista ei suositella ikotrokinrahoidon aikana eikä 3 päivään ikotrokinrahoidon lopettamisen jälkeen.

Suosituksia eläviä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteiden antamisesta raskauden aikana mahdollisesti altistuneille vastasyntyneille vauvoille, ks. kohta 4.6.

Infektiot

Immuunijärjestelmään vaikuttavat lääkkeet voivat lisätä infektioriskiä. Hoitoa ei pidä aloittaa potilaille, joilla on jokin kliinisesti tärkeä aktiivinen infektio, ennen kuin infektio paranee tai on asianmukaisesti hoidettu. Potilaita pitää ohjeistaa hakeutumaan lääkäriin, jos heille ilmaantuu kliinisesti oleelliseen krooniseen tai akuuttiin infektiin viittaavia oireita tai löydöksiä. Jos potilaalle kehittyy tällainen infektio ja/tai infektio ei vastaa tavanomaiseen hoitoon, seuraa potilasta tarkoin ja keskeytä ikotrokinrahoito, kunnes infektio häviää.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Eläviä taudinaiheuttajia sisältävät rokotteet / hoidolliset tartunnanaieuttajat

Eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita ei pidä antaa potilaille ikotrokinrahoidon aikana eikä 3 päivään ikotrokinrahoidon lopettamisen jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 4.6).

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa

Ikotrokinralla ei ole tehty kliinisiä lääkkeiden yhteisvaikutustutkimuksia.

In vitro -tutkimusten perusteella ikotrokinra ei ole CYP-entsyymien substraatti, estäjä eikä indusoi. Ikotrokinra ei ole P-glykoproteiinin (P-gp) eikä muiden tärkeiden lääkkeiden kuljettajaproteiinien substraatti eikä estäjä. Lääkkeiden yhteisvaikutuksia ei siksi oleteta ilmenevän.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ikotrokinran käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja (alle 300 raskaudesta). Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Varmuuden vuoksi ICOTYDE-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Ei tiedetä, läpäiseekö ikotrokinra istukan. Eläviä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteiden antamista vastasyntyneille vauvoille, jotka ovat mahdollisesti altistuneet ikotrokinralle raskauden aikana, ei varmuuden vuoksi suositella 3 päivään syntymän jälkeen. Jos kliininen hyöty yksittäiselle vauvalle on selkeä, eläviä taudinaiheuttajia sisältävän rokotteen antamista voidaan harkita (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö ikotrokinra ja/tai sen metaboliitit ihmisillä äidinmaitoon. Olemassa olevat farmakokineettiset tiedot ovat osoittaneet, että ikotrokinraa on imetettävien rotanpoikasten plasmassa (ks. kohta 5.3). Imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. On päätettävä, lopetetaanko imetys vai pidättäydytäänkö ICOTYDE-hoidosta, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Ikotrokinran vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole arvioitu. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

ICOTYDE-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat sieni-infektiot (1,1 %).

Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa todetut ikotrokinran haittavaikutukset luetellaan (ks. taulukko 1) MedDRA-elinjärjestelmittäin seuraavan esitystavan mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin).

Taulukko 1. Luettelo haittavaikutuksista

Elinjärjestelmä	Esiintyvyys	Haittavaikutus
Infektiot	Yleinen	Sieni-infektiot ^a
	Melko harvinainen	Divertikuliitti

^a Sieni-infektiot sisältävät seuraavat: jalkasila (n = 4), savipuoli (n = 2), sammakko (n = 2), onykomykoosi (n = 1), ihon kandidiainfektio (n = 1), virtsateiden kandidiaasi (n = 1), kandida-vulvovaginiitti (n = 1), ihon sieni-infektio (n = 1), sukupuolielinten sieni-infektio (n = 1), korvan sieni-infektio (n = 1) ja sienilaryngiitti (n = 1).

Pediatriset potilaat

Yhteensä 72 iältään 12- – alle 18-vuotiaasta pediatrista potilasta on saanut kahdessa keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia koskeneessa kliinisessä tutkimuksessa hoitoa suun kautta kerran päivässä otetuilla 200 mg:n ikotrokinra-annoksilla. Näistä 71 tutkittavaa altistui ikotrokinrille vähintään 6 kuukauden ajan ja 67 tutkittavaa altistui ikotrokinrille vähintään yhden vuoden ajan. Turvallisuusprofiili oli nuorilla yhdenmukainen koko tutkimuspotilasjoukossa havaitun turvallisuusprofiilin kanssa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa terveille tutkittaville on annettu enimmillään 1 000 mg:n ikotrokinrakerta-annoksia suun kautta eikä haittavaikutuksia ole ilmennyt.

Yliannokseen ei ole spesifistä hoitoa. Yliannoksen yhteydessä oireisiin annetaan asianmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit, interleukiinin estäjät, ATC-koodi: L04AC28.

Vaikutusmekanismi

Ikotrokinra on peptidi, joka sitoutuu suurella affiniteetilla selektiivisesti IL-23-reseptoriin (IL-23R) ja antagonisoi kilpailevasti IL-23:n sitoutumista. IL-23 on luonnollisesti esiintyvä sytokiini, joka on osallisena tulehdus- ja immuunivasteissa, mutta joka liiallisesti tuotettuna on osallisena

läiskäpsoriaasiin liittyvässä kroonisessa inflammasiossa. Ikotrokinra estää tulehdusta edistävien sytokiinien IL-23-/IL-23R-riippuvaista vapautumista.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Tutkituilla läiskäpsoriaasia sairastavilla potilailla IL-17A:n, IL-17F:n, IL-22:n, β -defensiini-2:n ja IL-19:n pitoisuudet seerumissa pienenevät ikotrokinrahoidon jälkeen. IL-17A-, IL-17F-, IL-22-, DEFB4A- ja IL-19-geenin ilmentyminen ihossa, jossa on psoriaasia, normalisoitui vaurioitumattoman ihon tasolle. Myös orvaskeden paksuuden vähenemistä ja T-solujen, mukaan lukien kudoksessa olevien CD8-positiivisten muisti-T-solujen, määrän vähenemistä havaittiin.

Immunogeenisuus

Yhdenmukaisesti proteiineja tai peptidejä sisältävien lääkevalmisteiden mahdollisten immunogeenisten ominaisuuksien kanssa potilaille voi kehittyä ikotrokinrahoitukseen liittyviä vasta-aineita.

Neljän vaiheen III kliinisen tutkimuksen viikkoon 52 mennessä 12,2 %:lle (291/2 387) ikotrokinrahoitusta saaneista potilaista oli kehittynyt vasta-aineita ikotrokinraa vastaan. Yhdelläkään niistä potilaista, joille vasta-aineita ikotrokinraa vastaan kehittyi, vasta-aineita ei luokiteltu neutraloiviksi vasta-aineiksi.

Kahden vaiheen III kliinisen tutkimuksen (ICONIC-LEAD ja ICONIC-TOTAL) viikkoon 52 mennessä 32,4 %:lle (23/71) ikotrokinrahoitusta saaneista nuorista potilaista oli kehittynyt vasta-aineita ikotrokinraa vastaan.

Lääkevasta-aineilla ei viikkoon 52 mennessä ollut tunnistettu kliinisesti merkittävää vaikutusta ikotrokinran farmakokinetiikkaan, turvallisuuteen tai tehoon.

Kliininen teho

Läiskäpsoriaasi

Suun kautta kerran päivässä 200 mg:n annoksina otetun ikotrokinran tehoa arvioitiin neljässä vaiheen III satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkkeellä ja/tai vaikuttavalla vertailuvalmisteella kontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (ICONIC-LEAD, ICONIC-TOTAL, ICONIC-ADVANCE 1 ja ICONIC-ADVANCE 2) 2 492 potilaalla (2 420 aikuista potilasta ja 72 iältään 12- – alle 18-vuotiasta ja vähintään 40 kg:n painoista nuorta potilasta), joilla oli läiskäpsoriaasi ja jotka soveltuivat saamaan systeemistä hoitoa tai valohoitoa.

Keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavat aikuiset ja nuoret potilaat

ICONIC-LEAD-tutkimukseen otettiin mukaan 684 potilasta (618 aikuista ja 66 iältään vähintään 12-vuotiasta nuorta potilasta), joilla oli keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi. Potilaat satunnaistettiin saamaan 16 viikon ajan joko 200 mg ikotrokinraa suun kautta kerran päivässä tai lumelääkettä.

ICONIC-ADVANCE 1- ja ICONIC-ADVANCE 2 -tutkimuksissa arvioitiin 1 497:ää aikuista potilasta, joilla oli keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi. Potilaat satunnaistettiin saamaan joko 200 mg ikotrokinraa suun kautta kerran päivässä, 6 mg deukrivasitinibia suun kautta kerran päivässä tai lumelääkettä.

Näissä kolmessa tutkimuksessa keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin määritelmä oli IGA (Investigator's Global Assessment) -pisteet ≥ 3 , PASI (Psoriasis Area and Severity Index) -pisteet ≥ 12 ja ihottumaa ≥ 10 %:ssa kehon pinta-alasta.

Näissä kolmessa tutkimuksessa 67 % potilaista oli miehiä ja 76 % potilaista oli valkoihoisia. Keskimääräinen ikä oli 45 (vaihteluväli: 12–86) vuotta, keskimääräinen paino lähtötilanteessa oli

aikuisilla 88 (vaihteluväli: 39–211) kg ja nuorilla 73 (vaihteluväli: 41–130) kg; 3 % oli iältään 12 vuodesta alle 18 vuoteen, ja 10 % oli ≥ 65 -vuotiaita. Lähtötilanteessa ihottumaa oli 20,5 %:ssa (mediaani) potilaiden kehon pinta-alasta, PASI-pisteet olivat 18 (mediaani), ja 14 %:lla aikuisista ja 4,5 %:lla nuorista oli anamneesissa nivelpsoriaasi. Lähtötilanteen IGA-pisteet olivat 78 %:lla potilaista 3 (keskivaikea) ja 22 %:lla potilaista 4 (vaikea). Lähtötilanteessa 72 %:lla oli aiempi systeeminen hoito, 32 % potilaista oli saanut aiemmin valohoitoa ja 28 % oli saanut aiemmin biologista hoitoa (TNF:n estäjää 13 %, IL-12/23:n estäjää 8 %, IL-23:n estäjää 9 % ja IL-17:n estäjää 9 %).

Ikotrokinran tehoa arvioitiin ihosairauden osalta yleisesti, kehon erityisalueilla (päänahka, genitaalialue, kynnet sekä kädet/jalkaterät), potilaiden raporttoimien hoitotulosten suhteen sekä elämänlaatuun liittyvän vaikutuksen suhteen. Muut ensisijaiset päätetapahtumat olivat niiden potilaiden osuus, joilla todettiin (1) parantumista tai minimaalista sairautta osoittavat IGA-pisteet (IGA 0/1) ja vähintään kahden yksikön koheneminen lähtötilanteesta sekä (2) PASI 90 -vaste viikolla 16 lumelääkkeeseen verrattuna. Pääasialliset kliiniset hoitotulokset esitetään taulukossa 2.

Taulukko 2. Yhteenveto keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavien aikuisten ja nuorten potilaiden kliinisistä vasteista

Päätetapahtuma	ICONIC-LEAD		ICONIC-ADVANCE 1			ICONIC-ADVANCE 2		
	Ikotrokinra (N = 456) n (%)	Lume- lääke (N = 228) n (%)	Ikotrokinra (N = 311) n (%)	Deukrivasitinibi (N = 307) n (%)	Lume- lääke (N = 156) n (%)	Ikotrokinra (N = 320) n (%)	Deukrivasitinibi (N = 322) n (%)	Lume- lääke (N = 81) n (%)
Muut ensisijaiset päätetapahtumat^a								
IGA 0 tai 1 ja ≥ 2 yksikön koheneminen lähtötilanteesta								
Viikko 16	295 (65 %)	19 (8 %)	213 (68 %)	154 (50 %) ^c	17 (11 %)	227 (71 %)	177 (55 %) ^c	7 (9 %)
Ero lume- lääkkeeseen nähten, % (95 %:n luottamus- väli)	--	56 % (50 %; 62 %) ^b	--	--	58 % (50 %; 64 %) ^b	--	--	63 % (53 %; 70 %) ^b
Viikko 24	--	--	230 (74 %)	161 (52 %) ^c	--	220 (69 %)	179 (56 %) ^c	--
PASI 90								
Viikko 16	226 (50 %)	10 (4,4 %)	171 (55 %)	91 (30 %) ^c	6 (3,8 %)	184 (58 %)	111 (34 %) ^c	1 (1,2 %)
Ero lume- lääkkeeseen nähten, % (95 %:n luottamus- väli)	--	45 % (40 %; 50 %) ^b	--	--	51 % (44 %; 57 %) ^b	--	--	57 % (49 %; 62 %) ^b
Viikko 24	--	--	205 (66 %)	127 (41 %) ^c	--	208 (65 %)	141 (44 %) ^c	--
Keskeiset toissijaiset päätetapahtumat								
IGA 0								
Viikko 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
Viikko 24	--	--	150 (48 %)	63 (21 %) ^c	--	128 (40 %)	68 (21 %) ^c	--
PASI 100								
Viikko 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
Viikko 24	--	--	129 (41 %)	49 (16 %) ^c	--	107 (33 %)	52 (16 %) ^c	--
ss-IGA 0/1 (päänahka) ja ≥ 2 yksikön koheneminen lähtötilanteesta								
N ^d	405	200	261		134	268		70
Viikko 16	293 (72 %)	30 (15 %) ^b	189 (72 %)		28 (21 %) ^b	199 (74 %)		13 (19 %) ^b

IGA = tutkijan kokonaisarvio (Investigator's Global Assessment); ss-IGA = päänahkaspesifinen tutkijan kokonaisarvio (scalp-specific Investigator's Global Assessment); PASI = Psoriasis Area and Severity Index

^a Muut ikotrokinraa lumelääkkeeseen vertailevat ensisijaiset päätetapahtumat viikolla 16. Ikotrokinraa deukrivasitinibiin vertailevat keskeiset toissijaiset päätetapahtumat viikolla 16 ja viikolla 24.

^b Ikotrokinran ja lumelääkkeen välisen vertailun $p < 0,001$, korjattu kerrannaisuuden suhteen.

^c Ikotrokinran ja deukrivasitinibin välisen vertailun $p < 0,001$, korjattu kerrannaisuuden suhteen.

^d Sisältää potilaat, joiden lähtötilanteen ss-IGA-pisteet olivat ≥ 2 .

ICONIC-LEAD-tutkimuksessa merkittävästi suuremmalla osalla ikotrokinrahoitoon kuin lumelääkehoitoon satunnaistetuista potilaista todettiin PASI 75 -vaste (ikotrokinra 14,9 % vs lumelääke 2,2 %, p-arvo < 0,002) viikolla 4 ja PASI 90 -vaste viikolla 8 (ikotrokinra 21 % vs lumelääke 1,3 %, p-arvo < 0,001). ICONIC-ADVANCE 1- ja ICONIC-ADVANCE 2 -tutkimuksissa havaittiin samankaltainen vaste.

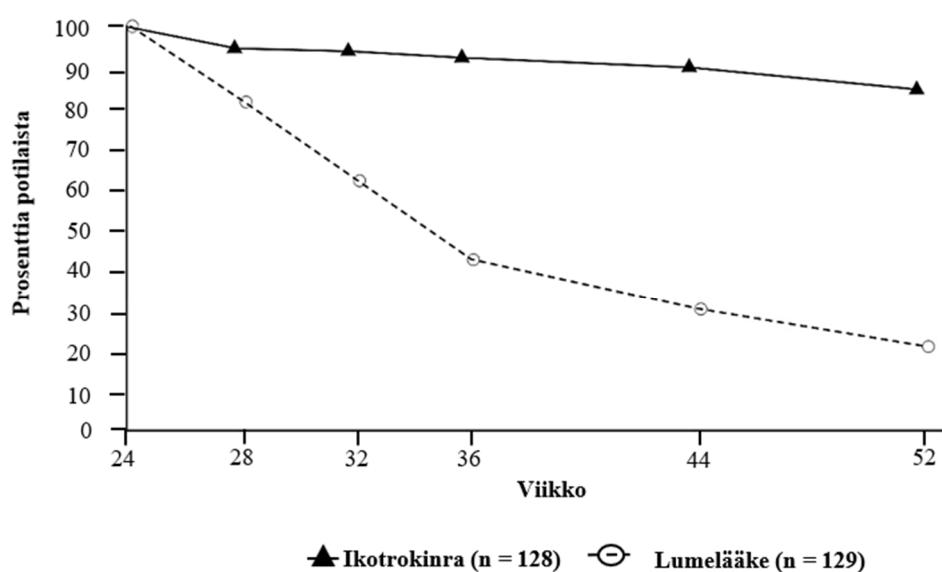
Vasteen säilyminen ja kesto viikkoon 52 saakka (ICONIC-LEAD)

Aikuiset potilaat, jotka satunnaistettiin lähtötilanteessa saamaan 200 mg ikotrokinraa suun kautta kerran päivässä ja joilla viikolla 24 todettiin PASI 75 -vaste tai IGA 0 tai 1 -vaste, satunnaistettiin uudelleen joko jatkamaan hoitoa 200 mg:n ikotrokinra-annoksilla tai lopettamaan hoidon (eli saamaan lumelääkettä); potilaita seurattiin viikkoon 52 saakka.

Niistä aikuisista potilaista, jotka satunnaistettiin uudelleen ja joilla oli viikolla 24 PASI 90 -vaste, 84 %:lla (108/128) ikotrokinrahoitoa jatkaneista potilaista vaste oli säilynyt viikolla 52 verrattuna 21 %:iin (27/129) potilaista, jotka satunnaistettiin saamaan lumelääkettä. Niillä, jotka satunnaistettiin uudelleen saamaan lumelääkettä, PASI 75 -vasteen häviämiseen kulunut aika oli 16 viikkoa ja PASI 90 -vasteen häviämiseen kulunut aika (mediaani) oli noin 10 viikkoa.

Kuvassa 1 esitetään niiden potilaiden prosenttiosuus ICONIC-LEAD-tutkimuksessa, joilla PASI 90 -vaste säilyi uudelleensatunnaistamisen jälkeen viikkoon 52 saakka.

Kuva 1. PASI 90 -vasteluvut ICONIC-LEAD-tutkimuksen aikuisilla potilailla, joilla oli viikolla 24 PASI 90 -vaste ja jotka uudelleensatunnaistettiin viikolla 24.

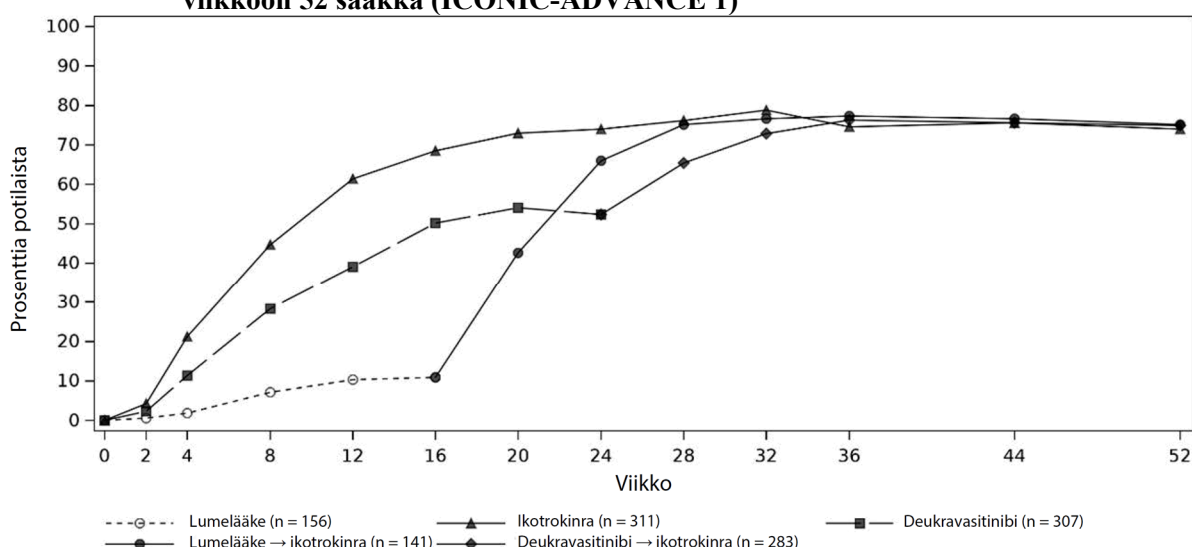


Vaste ajan kuluessa viikkoon 52 saakka

Ikotrokinran tehon alkaminen todettiin ICONIC-ADVANCE 1 -tutkimuksessa aikuisilla potilailla varhaisvaiheessa, sillä heillä havaittiin IGA 0/1 -vaste ja ≥ 2 yksikön koheneminen lähtötilanteesta jo viikolla 4 ja koheneminen jatkui viikkoon 24 saakka ja säilyi viikkoon 52 saakka (ks. kuva 2).

ICONIC-ADVANCE 1- ja ICONIC-ADVANCE 2 -tutkimuksissa todettiin viikkoon 52 saakka samankaltaisia vasteita.

Kuva 2. Osuus keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavista aikuisista potilaista, joilla todettiin IGA 0/1 -vaste ja ≥ 2 yksikön koheneminen lähtötilanteesta viikkoon 52 saakka (ICONIC-ADVANCE 1)



Terveysteen liittyvä elämänlaatu / potilaiden raportoimat hoitotulokset (ICONIC-ADVANCE 1 ja ICONIC-ADVANCE 2)

Taulukko 3. Yhteenveto potilaiden raportoimista hoitotuloksista keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavilla aikuisilla potilailla (ICONIC-ADVANCE 1 ja ICONIC-ADVANCE 2)

	ICONIC-ADVANCE 1			ICONIC-ADVANCE 2		
Päätetapahtuma	Ikotrokinra (N = 311) n (%)	Deukrivasitinibi (N = 307) n (%)	Lumelääke (N = 156) n (%)	Ikotrokinra (N = 320) n (%)	Deukrivasitinibi (N = 322) n (%)	Lumelääke (N = 81) n (%)
PSSD-oireita koskevat pisteet 0						
N ^a	286	272	142	296	282	70
Viikko 8	24 (8 %)	--	3 (2,1 %) ^b	27 (9 %)	--	1 (1,4 %) ^c
Viikko 16	68 (24 %)	25 (9 %) ^d	4 (2,8 %) ^e	64 (22 %)	36 (13 %) ^f	0 ^e
PSSD itch -numeerinen arviointiasteikko (≥ 4 pisteen koheneminen)						
N ^g	251	236	115	256	242	60
Viikko 4	56 (22 %)	--	8 (7 %) ^e	54 (21 %)	--	3 (4,9 %) ^h
Viikko 16	155 (62 %)	127 (54 %) ⁱ	19 (17 %) ^e	154 (60 %)	125 (52 %) ⁱ	9 (15 %) ^e
DLQI-pisteet 0/1						
N ^j	304	294	149	317	318	80
Viikko 16	172 (57 %)	121 (41 %) ⁱ	17 (11 %) ⁱ	168 (53 %)	127 (40 %) ⁱ	11 (14 %) ⁱ

PSSD = psoriaasin oireita ja löydöksiä koskeva päiväkirja (Psoriasis Symptoms and Signs Diary); DLQI = ihotaudeissa elämänlaadun mittarina käytetty kysymyssarja (Dermatology Life Quality Index).

^a Sisältää potilaat, joiden lähtötilanteen PSSD-oireita koskevat pisteet olivat > 0 .

^b Ikotrokinran ja lumelääkkeen välisen vertailun $p = 0,011$, korjattu kerrannaisuuden suhteen.

^c Ikotrokinran ja lumelääkkeen välisen vertailun $p = 0,025$, korjattu kerrannaisuuden suhteen.

^d Ikotrokinran ja deukrivasitinibin välisen vertailun $p < 0,001$, korjattu kerrannaisuuden suhteen.

^e Ikotrokinran ja lumelääkkeen välisen vertailun $p < 0,001$, korjattu kerrannaisuuden suhteen.

^f Ikotrokinran ja deukrivasitinibin välisen vertailun $p = 0,005$, korjattu kerrannaisuuden suhteen.

^g Sisältää potilaat, joiden lähtötilanteen kutinaa koskevat PSSD itch -pisteet olivat ≥ 4 .

^h Ikotrokinran ja lumelääkkeen välisen vertailun $p = 0,008$, korjattu kerrannaisuuden suhteen.

ⁱ Näitä päätetapahtumia ei kontrolloitu kerrannaisuuden suhteen.

^j Sisältää potilaat, joiden lähtötilanteen DLQI-pisteet olivat > 1 .

ICONIC-LEAD-tutkimuksessa viikolla 16 potilaiden raportoimat hoitotulokset aikuisilla ja nuorilla olivat vastaavat kuin ICONIC-ADVANCE 1- ja ICONIC-ADVANCE 2 -tutkimuksissa havaittiin.

Aikuiset ja nuoret, joilla läiskäpsoriaasia erityisalueilla (päänahka, genitaalialue ja kädet/jalkaterät)

ICONIC-TOTAL-tutkimukseen otettiin mukaan läiskäpsoriaasia sairastavia aikuisia ja nuoria potilaita, jotka eivät olleet saaneet vastetta vähintään yhteen läiskäpsoriaasiin annettuun paikallishoitoon. Potilailla piti lisäksi olla vähintään keskivaikeaa psoriaasia päänahassa, genitaalialueella tai käsissä/jalkaterissä.

Yhteensä 311 potilasta (305 aikuista ja 6 nuorta potilasta) satunnaistettiin saamaan joko 200 mg ikotrokinraa suun kautta kerran päivässä tai lumelääkettä 16 viikon ajan; 64 % oli miehiä/poikia ja 78 % oli valkoihoisia. Keskimääräinen ikä oli 45 (vaihteluväli: 12–87) vuotta, keskimääräinen paino lähtötilanteessa oli 86 (vaihteluväli: 40–246) kg; 1,9 % oli iältään 12 vuodesta alle 18 vuoteen, ja 8 % oli ≥ 65 -vuotiaita. Potilaista 36 %:lla oli ihottumaa 1 – < 10 %:ssa kehon pinta-alasta, ja ihottuman peitossa olevan kehon pinta-alan mediaani oli 12 %. Potilaiden lähtötilanteen IGA-pisteet olivat seuraavat: 5 %:lla 2 (lievä), 73 %:lla 3 (keskivaikea) ja 22 %:lla 4 (vaikea). Päänahkaspesifinen tutkijan kokonaisarvio (scalp-specific Investigator's Global Assessment, ss-IGA) vähintään 3 pistettä todettiin lähtötilanteessa 81 %:lla potilaista. Lääkärin kokonaisarvio psoriaasista genitaalialueella (Static Physician's Global Assessment of Genitalia, sPGA-G) vähintään 3 pistettä todettiin 45 %:lla potilaista. Lääkärin kokonaisarvio psoriaasista käsissä ja/tai jalkaterissä (Physician's Global Assessment of Hands and Feet, hf-PGA) vähintään 3 pistettä todettiin 23 %:lla potilaista. Päänahan, genitaalialueen ja käsien/jalkaterien psoriaasia koskevien potilaiden osajoukot eivät ole keskenään toisiaan pois sulkevia. Lähtötilanteessa 73 % oli saanut aiempaa systeemistä hoitoa, 39 % potilaista oli saanut aiemmin valohoitoa ja 33 % oli saanut aiemmin biologista hoitoa (TNF:n estäjää 14 %, IL-12/23:n estäjää 9 %, IL-23:n estäjää 12 % ja IL-17:n estäjää 9 %).

Ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, joilla IGA-pisteet olivat 0 tai 1 ja joilla todettiin ≥ 2 yksikön koheneminen lähtötilanteesta viikolla 16. Pääasialliset kliiniset hoitotulokset esitetään taulukossa 4.

Taulukko 4. Yhteenveto tehon tuloksista aikuisilla (n = 305) ja nuorilla (n = 6) potilailla, joilla oli läiskäpsoriaasia erityisalueilla (päänahka, genitaalialue ja kädet/jalkaterät) (ICONIC-TOTAL)

Päätetapahtuma	Ikotrokinra (N = 208) n (%)	Lumelääke (N = 103) n (%)
Ensisijainen päätetapahtuma		
IGA 0 tai 1 ja ≥ 2 yksikön koheneminen lähtötilanteesta		
Viikko 16 ^a	118 (57 %)	6 (6 %)
Ero lumelääkkeeseen nähden, % (95 %:n luottamusväli)		51 % (42 %; 59 %) ^b
Keskeiset toissijaiset päätetapahtumat		
ss-IGA 0/1 (päänahka)		
N ^c	167	85
Viikko 16	110 (66 %)	9 (11 %) ^b
Päänahan kutina (≥ 4 pisteen koheneminen)		
N ^d	131	58
Viikko 16	77 (59 %)	5 (9 %) ^c
sPGA-G 0/1 (genitaalialue)		
N ^f	98	42
Viikko 16	75 (77 %)	9 (21 %) ^b
GPSS genital itch (≥ 4 pisteen koheneminen)		
N ^g	69	31
Viikko 16	44 (64 %)	4 (13 %) ^c
GenPs-SFQ:n osion 2 pisteet 0/1 (genitaalialue)		
N ^h	55	25
Viikko 16	44 (80 %)	9 (36 %) ^c
hf-PGA 0/1 (kädet/jalkaterät)		
N ⁱ	48	23
Viikko 16	20 (42 %)	6 (26 %) ^j

IGA = tutkijan kokonaisarvio (Investigator's Global Assessment); ss-IGA = päänahkaspesifinen tutkijan kokonaisarvio (scalp-specific Investigator's Global Assessment); s-PGA-G = lääkärin kokonaisarvio psoriaasista genitaalialueella (Static Physician's Global Assessment of Genitalia); GPSS = psoriaasin oireita genitaalialueella arvioiva asteikko (Genital Psoriasis Symptoms Scale); GenPs-SFQ = genitaalialueen psoriaasin vaikutusta sukupuolielämään koskeva kysely (Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire); hf-PGA = lääkärin kokonaisarvio psoriaasista käsissä ja jalkaterissä (Physician's Global Assessment of Hands and Feet).

- a Ikotrokinraa lumelääkkeeseen vertaileva ensisijainen päätetapahtuma.
- b Ikotrokinran ja lumelääkkeen välisen vertailun $p < 0,001$, korjattu kerrannaisuuden suhteen.
- c Sisältää potilaat, joiden lähtötilanteen ss-IGA-pisteet olivat ≥ 3 .
- d Sisältää potilaat, joiden lähtötilanteen päänahan kutinaa koskevat Scalp itch -numeerisen arviointiasteikon pisteet olivat ≥ 4 ja lähtötilanteen ss-IGA-pisteet olivat ≥ 3 .
- e Ikotrokinran ja lumelääkkeen välisen vertailun $p = 0,008$, korjattu kerrannaisuuden suhteen.
- f Sisältää potilaat, joiden lähtötilanteen sPGA-G-pisteet olivat ≥ 3 .
- g Sisältää potilaat, joiden lähtötilanteen genitaalialueen kutinaa koskevat GPSS genital itch -numeerisen arviointiasteikon pisteet olivat ≥ 4 ja lähtötilanteen sPGA-G-pisteet olivat ≥ 3 .
- h Sisältää potilaat, joiden lähtötilanteen GenPs-SFQ:n osion 2 pisteet olivat ≥ 2 ja lähtötilanteen sPGA-G-pisteet olivat ≥ 3 .
- i Sisältää potilaat, joiden lähtötilanteen hf-PGA-pisteet olivat ≥ 3 .
- j Ikotrokinran ja lumelääkkeen välisen vertailun $p = 0,144$, korjattu kerrannaisuuden suhteen (ei merkitsevä).

ICONIC-LEAD-tutkimuksessa ikotrokinrahoitoa saaneilla potilailla havaittiin viikolla 16 kynsien psoriaasin lieventyneen (vähentyneen) enemmän kuin lumelääkettä saaneilla potilailla, mikä mitattiin kynsipsoriaasin vaikeusasteindeksin (Nail Psoriasis Severity Index, mNAPSI) keskimääräisenä prosentuaalisena muutoksena lähtötilanteeseen nähden (ikotrokinra -37,9 %, lumelääke 1,7 %). Tällaisia vaikutuksia havaittiin viikkoon 24 saakka.

ICONIC-LEAD-, ICONIC-ADVANCE 1- ja ICONIC-ADVANCE 2 -tutkimuksissa ikotrokinrahoidon todettiin lieventäneen psoriaasia yhdenmukaisesti potilailla, joilla oli lähtötilanteessa psoriaasia päänahassa, genitaalialueella, käsissä/jalkaterissä tai kynsissä. Tällaisia vaikutuksia havaittiin viikkoon 24 saakka.

Pediatriset potilaat

Ikotrokinran tehoa arvioitiin 72 nuorella, joiden ikä oli vähintään 12 vuotta ja paino oli vähintään 40 kg.

ICONIC-LEAD-tutkimuksessa 44 % oli poikia ja 73 % oli valkoihoisia. Nuorten keskimääräinen ikä oli 15 (vaihteluväli: 12–17) vuotta ja keskimääräinen paino oli 73 (vaihteluväli: 41–130) kg. Keskvaikean ja vaikean läiskäpsoriaasin yleisyys, PASI-pisteiden mediaani ja ihottuman laajuus (mediaani) kehon pinta-alan nähden olivat lähtötilanteessa nuorilla ja aikuisilla verrannolliset. Nuorilla ihottumaa oli 23 %:ssa (mediaani) kehon pinta-alasta ja lähtötilanteen PASI-pisteet olivat 18 (mediaani). ICONIC-LEAD-tutkimuksessa niiden nuorten osuus, joilla oli lähtötilanteessa psoriaasia päänahassa (97 %) tai genitaalialueella (38 %), oli verrannollinen aikuisiin nähden (94 %:lla psoriaasia päänahassa ja 37 % psoriaasia genitaalialueella). Suuremmalla osalla aikuisista (47 %) kuin nuorista (33 %) oli lähtötilanteessa psoriaasia käsissä/jalkaterissä. Lähtötilanteessa nuorista 52 % oli saanut aiempaa systeemistä hoitoa, 20 % oli saanut aiemmin valohoitoa ja 23 % oli saanut aiemmin biologista hoitoa (TNF:n estäjä 12 %, IL-12/23:n estäjä 4,5 %, IL-23:n estäjä 1,5 % ja IL-17:n estäjä 9 %). Aiemman systeemisen hoidon käyttö oli nuorilla vähäisempää kuin aikuisilla, kuten oletettiin. ICONIC-LEAD-tutkimuksessa nuorista saadut tulokset esitetään taulukossa 5 (pätetapahtumia ei ole kontrolloitu kerrannaisuuden suhteen).

Taulukko 5. Yhteenveto kliinisistä vasteista ja potilaiden raportoimista hoitotuloksista keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavilla nuorilla (ICONIC-LEAD)

Pätetapahtuma	Ikotrokinra (N = 44) n (%)	Lumelääke (N = 22) n (%)
IGA 0 tai 1 ja ≥ 2 yksikön koheneminen lähtötilanteesta		
Viikko 16	37 (84 %)	6 (27 %)
IGA 0		
Viikko 16	18 (41 %)	1 (4,5 %)
PASI 90		
Viikko 16	31 (70 %)	3 (14 %)

PASI 100		
Viikko 16	13 (30 %)	1 (4,5 %)
CDLQI-pisteet 0/1^a		
N	40	19
Viikko 16	27 (68 %)	2 (11 %)

IGA = tutkijan kokonaisarvio (Investigator's Global Assessment); PASI = psoriaasin vaikeusasteen määrittämisessä käytettävä työkalu (Psoriasis Area and Severity Index); CDLQI = lasten ihotaudeissa elämänlaadun mittarina käytetty kysymyssarja (Children's Dermatology Life Quality Index).

^a Sisältää potilaat, joiden lähtötilanteen CDLQI-pisteet olivat > 1.

Huom.: Näitä päätetapahtumia ei ole kontrolloitu kerrannaisuuden suhteen.

ICONIC-LEAD-tutkimuksen viikolla 16 nuorten lyhytaikaiset vasteluvut olivat verrannolliset aikuispotilasjoukon lyhytaikaisten vastelukujen kanssa. Nuorten kohortti ei osallistunut satunnaistettuun hoidon lopettamisjaksoon. Avoimen vaiheen tiedot tukevat nuorten kliinisesti oleellista hyötyä ikotrokinrahoidon jatkamisesta viikkoon 52 saakka. Vertailevat viikon 52 tutkimustiedot tukevat samankaltaisia pitkäaikaisia vastelukuja nuorilla ja aikuisilla.

ICONIC-TOTAL-tutkimuksessa oli mukana vain 6 nuorta. Numeerisesti suuremmalla osalla vähintään 12-vuotiaista ikotrokinrahoitoa saaneista kuin lumelääkettä saaneista nuorista todettiin viikolla 16 IGA-pisteet 0 tai 1 ja ≥ 2 yksikön koheneminen lähtötilanteesta (67 %:lla ikotrokinrahoidossa [N = 3] vs. 0 %:lla lumelääkehoidossa [N = 3]). Sekä aikuisten että nuorten hoito viikosta 16 viikkoon 52 oli avoin ja kontrolloimaton.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset ICOTYDE-valmisteen käytöstä läiskäpsoriaasin hoidossa yhdessä tai useammassa pediatriassa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Ikotrokinra on yhdiste, jonka liukoisuus on vähäistä ja läpäisevyys on vähäistä.

Suun kautta otetun ikotrokinran T_{max} -arvon mediaani (vaihteluväli) terveillä tutkittavilla on 2,00 (0,25–8,00) tuntia. Ikotrokinran keskimääräinen C_{max} -arvo oli 3,62 ng/ml ja keskimääräinen AUC_{∞} -arvo oli 44,8 ng.h/ml.

Ikotrokinran vakaa tila todetaan toistuvan kerran päivässä ottamisen jälkeen oletettavasti 3 vuorokauden kuluessa ja kumuloituminen on minimaalista, mikä on yhdenmukaista ikotrokinran terminaalisen puoliintumisajan kanssa.

C_{max} -arvon yksilöiden väliseksi vaihteluksi arvioidaan 26,7 %, ja AUC_{∞} -arvon yksilöiden väliseksi vaihteluksi arvioidaan 19,6 %.

C_{max} -arvon yksilökohtaiseksi vaihteluksi arvioidaan 35,6 %, ja AUC_{∞} -arvon yksilökohtaiseksi vaihteluksi arvioidaan 20,7 %.

Prekliinisten tietojen perusteella ikotrokinran absoluuttinen biologinen hyötyosuus oli < 1 %.

Ruoan vaikutus

Annettaessa 200 mg:n ikotrokinrakerta-annos suun kautta terveille tutkittaville yhdessä runsaskalorisen, runsasrasvaisen aterian yhteydessä ikotrokinran AUC_{∞} -arvo pieneni 43 % ja C_{max} -arvo pieneni 59 % paastotilaan verrattuna. Ikotrokinra pitää ottaa herätessä vähintään 30 minuuttia ennen ruoan syömistä.

Yhden 200 mg ikotrokinraa sisältävän tabletin ottaminen suun kautta kofeiinin kanssa ei muuttanut altistusta.

Yhden 200 mg:n ikotrokinratabletin ottaminen suun kautta täysmaidon kanssa pienensi C_{max} -arvoa 33 % ja AUC_{∞} -arvoa 24 % verrattuna sen ottamiseen veden kanssa.

Jakautuminen

52 % ikotrokinrasta sitoutuu plasman proteiineihin. Veri-plasmajakautumissuhde oli 0,53. Vakaan tilan jakautumistilavuus (V/F) on 92 800 l.

Biotransformaatio

Ikotrokinra on peptidi, ja sen plasmassa todettava pääasiallinen lääkkeeseen liittyvä muoto on muuttumaton vaikuttava aine. Ikotrokinra metaboloituu peptidin katabolian kautta pienemmiksi peptideiksi; se ei metaboloidu CYP-entsyymien välityksellä.

Eliminaatio

Ikotrokinran terminaalisen puoliintumisajan ($t_{1/2}$) mediaani on 12 tuntia. Suun kautta ottamisen jälkeinen puhdistuma (Cl/F) on 6 550 l/h.

Valtaosa vaikuttavasta aineesta ei imeydy, ja 37–81 % muuttumattomasta lääkkeestä havaitaan ulosteista muuttumattomana enimmillään 24 tuntia 10–1 000 mg:n annoksen suun kautta ottamisen jälkeen. Alle 0,001 % annetusta annoksesta havaittiin muuttumattomana lääkkeenä virtsassa.

Imeytyneen lääkkeen pääasiallinen eliminaatioreitti on munuaispuhdistuma.

Lineaarisuus

Ikotrokinran suun kautta ottamisen jälkeen $C_{\max}$ -arvo ja AUC-arvo suurenevät terveillä tutkittavilla lähes suhteessa annokseen, kun annos oli 10–1 000 mg (noin 0,05–5-kertainen suositeltuun annokseen nähden).

Immunogeenisuus

Populaatiofarmakokineettinen analyysi neljästä vaiheen III kliinisestä tutkimuksesta viikkoon 52 saakka saaduista yhdistetyistä tiedoista osoitti, että ikotrokinrahoitoa saaneilla potilailla, joille kehittyi lääkevasta-aineita, $C_{\max}$ -arvo suureni 1,2-kertaiseksi ja AUC-arvo suureni 1,3-kertaiseksi verrattuna potilaisiin, joille ei kehittynyt lääkevasta-aineita.

Lääkevasta-aineilla ei ollut viikkoon 52 mennessä tunnistettu kliinisesti merkittävää vaikutusta ikotrokinran farmakokinetiikkaan, turvallisuuteen tai tehoon.

Erityispopulasryhmät

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella iällä (12–87 vuotta), sukupuolella, etnisellä alkuperällä tai etnisellä taustalla ei ole kliinisesti merkittävää vaikutusta ikotrokinran farmakokinetiikkaan.

Kehon paino

Suun kautta annetun ikotrokinran puhdistuma lisääntyi ja jakautumistilavuus suureni painon lisääntyessä (39–211 kg). Nämä erot eivät ole kliinisesti merkittäviä eikä annoksen muuttaminen ole aiheellista.

Pediatriset potilaat (ikä 12 vuodesta alle 18 vuoteen)

Systeemisessä ikotrokinra-altistuksessa ei havaittu merkittävää eroa läiskäpsoriaasia sairastavien vähintään 12-vuotiaiden, vähintään 40 kg:n painoisten pediatristen potilaiden ja aikuisten välillä.

Läkkäät

Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä iällä ei ollut merkittävää vaikutusta ikotrokinran farmakokinetiikkaan.

Munuaisten vajaatoiminta

Ikotrokinran AUC_∞-arvo suureni keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (eGFR ≥ 30 – < 60 ml/min) sairastavilla potilailla 2,47-kertaiseksi ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (eGFR ≥ 15 – < 30 ml/min) sairastavilla potilailla 2,78-kertaiseksi verrattuna potilaisiin, joiden munuaisten toiminta oli normaali (eGFR ≥ 90 ml/min). Lievä munuaisten vajaatoiminta (eGFR ≥ 60 – < 90 ml/min) ei populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella vaikuttanut ikotrokinra-altistukseen. Loppuvaiheen munuaissairautta (eGFR < 15 ml/min) sairastavia tai dialyysihoitoa saavia potilaita ei tutkittu (ks. kohta 4.2).

Ikotrokinran C_{max}-arvo suureni keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (eGFR ≥ 30 – < 60 ml/min) sairastavilla potilailla 1,79-kertaiseksi ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (eGFR ≥ 15 – < 30 ml/min) sairastavilla potilailla 1,27-kertaiseksi verrattuna potilaisiin, joiden munuaisten toiminta oli normaali (eGFR ≥ 90 ml/min).

Maksan vajaatoiminta

Ikotrokinralla ei tehty varsinaisia farmakokineettisiä tutkimuksia maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Maksan toiminnan muutokset eivät todennäköisesti vaikuta ikotrokinran eliminaatioon, koska ikotrokinra ei metaboloitu maksareittien kautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Ikotrokinra ei aiheuttanut rotille tai kaniineille alkiokuolleisuutta eikä se ollut niille teratogeeninen emon altistuksilla, jotka olivat sitoutumattoman aineen AUC-arvon perusteella vähintään 95-kertaisia ihmiselle suositeltuun enimmäisannokseen (*maximum recommended human dose*, MRHD) nähden. Kaniineilla havaittiin emon painon laskua, vähäistä ravinnon kulutusta ja tiineyden keskenmenoja, kun emon altistus oli sitoutumattoman aineen AUC-arvon perusteella 95-kertainen ihmiselle suositeltuun enimmäisannokseen nähden.

Ikotrokinra ei vaikuttanut rotilla pre- ja postnataaliseen kehitykseen, kun emon altistus oli kokonais-AUC-arvon perusteella 127-kertainen ihmiselle suositeltuun enimmäisannokseen nähden. Ikotrokinraa ei suoraan mitattu rotan maidossa, mutta sitä havaittiin imetettyjen rotanpoikasten plasmassa. 12. syntymänjälkeisenä päivänä poikasten ja emon plasmassa olevan ikotrokinran keskimääräinen suhde oli 0,042–0,29.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiäydin

Krospovidoni (E1202)

Magnesiumstearaatti (E572)

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön (E551)

Silisifioitu mikrokiteinen selluloosa (vedetön kolloidinen piidioksidi ja mikrokiteinen selluloosa)

Kalvopäällyste

Glyserolimonokaprylokapraatti, tyyppi 1 (E471)

Keltainen rautaoksidi (E172)

Makrogolipolyvinyylialkoholioksaskopolymeeri (E1209)

Polyvinyylialkoholi, osittain hydrolysoitu (E1203)

Talkki (E553b)
Titaanidioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Läpipainopakkaus

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Purkki

Säilytä alkuperäispakkauksessa ja pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Läpipainopakkaus

Kalvopäällysteiset tabletit on pakattu alumiini/alumiinifoliosta valmistettuihin yksittäispakattuihin läpipainopakkauksiin.

- Yksittäispakkaukset sisältävät 7 x 1 kalvopäällysteistä tablettia (yksi 7 tabletin läpipainoliuskaa) tai 28 x 1 kalvopäällysteistä tablettia (neljä 7 tabletin läpipainoliuskaa).
- Kerrannaispakkaukset sisältävät 84 kalvopäällysteistä tablettia (kolme 28 x 1 tabletin pakkausta).

Purkki

HDPE-purkki, jossa on silikageelikuivausainetta ja polypropeenista valmistettu turvasuljin ja joka sisältää 30 kalvopäällysteistä tablettia. Potilasta on neuvottava pitämään kuivausaine purkissa ja hänelle on kerrottava, ettei kuivausainetta saa niellä.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOKOTELO - YKSITTÄISPAKATTU LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ICOTYDE 200 mg kalvopäällysteiset tabletit
ikotrokinra

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää ikotrokinrahydrokloridia määrän, joka vastaa 200 mg:aa ikotrokinraa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteiset tabletit

7 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
28 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/26/2063/001 7 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/26/2063/002 28 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

icotyde 200 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUKSEN MERKINNÄT - KERRANNAISPAKKAUKSEN
LÄPIPAINOPAKKAUS (SISÄLTÄÄ BLUE BOX -TEKSTIT)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

ICOTYDE 200 mg kalvopäällysteiset tabletit
ikotrokinra

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää ikotrokinrahydrokloridia määrän, joka vastaa 200 mg:aa
ikotrokinraa.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteiset tabletit

Kerrannaispakkaus: 84 kalvopäällysteistä tablettia (kolme 28 x 1 tabletin pakkausta)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/26/2063/003 84 kalvopäällysteistä tablettia (kolme 28 x 1 tabletin pakkausta)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

icotyde 200 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**VÄLIKOTELO – KERRANNAISPAKKAUKSEN LÄPIPAINOPAKKAUS (EI BLUE BOX -TEKSTEJÄ)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

ICOTYDE 200 mg kalvopäällysteiset tabletit
ikotrokinra

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää ikotrokinrahydrokloridia määrän, joka vastaa 200 mg:aa ikotrokinraa.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteiset tabletit

28 x 1 kalvopäällysteistä tablettia. Osa kerrannaispakkausta, ei saa myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/26/2063/003 84 kalvopäällysteistä tablettia (kolme 28 x 1 tabletin pakkausta)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

icotyde 200 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ICOTYDE 200 mg tabletit
ikotrokinra

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

Janssen-Cilag Int

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Päivä 1
Päivä 2
Päivä 3
Päivä 4
Päivä 5
Päivä 6
Päivä 7

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOKOTELO – PURKKI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

ICOTYDE 200 mg kalvopäällysteiset tabletit
ikotrokinra

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää ikotrokinrahydrokloridia määrän, joka vastaa 200 mg:aa ikotrokinraa.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteiset tabletit

30 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa ja pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle. Kuivausainetta ei saa niellä eikä poistaa purkista.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/26/2063/004

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

icotyde 200 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PURKIN ETIKETTI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

ICOTYDE 200 mg kalvopäällysteiset tabletit
ikotrokinra

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää ikotrokinrahydrokloridia määrän, joka vastaa 200 mg:aa ikotrokinraa.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteiset tabletit

30 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa ja pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle. Kuivausainetta ei saa niellä eikä poistaa purkista.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Janssen-Cilag International NV

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/26/2063/004

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

ICOTYDE 200 mg kalvopäällysteiset tabletit ikotrokinra

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä ICOTYDE on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat ICOTYDE-valmistetta
3. Miten ICOTYDE-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. ICOTYDE-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä ICOTYDE on ja mihin sitä käytetään

Mitä ICOTYDE on

ICOTYDE-tablettien sisältämä vaikuttava aine on ikotrokinra.

Tämä lääke hillitsee psoriaasiin liittyvää tulehdusta salpaamalla IL-23R-nimistä proteiinia, jota psoriaasia sairastavilla henkilöillä on tavanomaista enemmän.

ICOTYDE-tabletit on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon (läiskäpsoriaasi on sairaus, josta aiheutuu punaisia, hilseileviä läiskiä iholle). Sitä käytetään aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille, joiden paino on vähintään 40 kg.

ICOTYDE-valmiste voi vähentää iho-oireita ja parantaa kynsien ulkonäköä. ICOTYDE-valmiste voi vähentää mm. hilseilyä, punoitusta ja ihon paksuuntumista sekä lievittää oireita, kuten kutinaa, kipua, pistelyä, kirvelyä ja ihon kiristystä. ICOTYDE voi myös parantaa psoriaasipotilaiden elämänlaatua.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat ICOTYDE-valmistetta

Älä ota ICOTYDE-valmistetta

- jos olet allerginen ikotrokinralle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on jokin aktiivinen infektio, mukaan lukien aktiivinen tuberkuloosi, jonka lääkäri katsoo tärkeäksi.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät ICOTYDE-valmistetta ja ICOTYDE-hoidon aikana

- jos olet äskettäin saanut tai sinun on tarkoitus pian saada jokin rokotus

- sinun pitää välttää eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita ICOTYDE-hoidon aikana ja 3 päivän ajan ICOTYDE-hoidon lopettamisen jälkeen
- jos sinulla on parhaillaan jokin infektio, pitkäaikainen infektio tai jos sinulla on jokin toistuvasti uusiutuva infektio.

Lapset ja nuoret

ICOTYDE-valmistetta ei suositella lapsille eikä nuorille, joiden ikä on alle 12 vuotta tai paino on alle 40 kg, koska valmistetta ei ole tutkittu tässä ryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja ICOTYDE

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä, sillä ei tiedetä, miten tämä lääke vaikuttaa sikiöön.

Jos olet ottanut ICOTYDE-tabletteja raskauden aikana

- kerro asiasta vauvan lääkärille ja muille terveydenhuollon ammattilaisille ennen kuin vauvalle annetaan mitään rokotuksia
- vauvalle ei suositella eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita kolmena syntymänjälkeisenä päivänä, ellei vauvan lääkäri toisin suosittele.

Ei tiedetä, erittykö ICOTYDE-valmiste ihmisillä äidinmaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, keskustele lääkärin kanssa. Sinun pitää yhdessä lääkärin kanssa päättää, imetätkö vai otatko ICOTYDE-valmistetta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

ICOTYDE-valmiste ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

3. Miten ICOTYDE-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

ICOTYDE-valmiste on saatavana suun kautta otettavina tabletteina. Suositeltu annos on 200 mg joka päivä.

- Ota lääke herättyäsi tyhjään mahaan.
- Niele tabletti kokonaisena veden kanssa.
- ICOTYDE-tabletin otettuasi odota vähintään 30 minuuttia ennen ruoan syömistä.

Jos sinulla on vaikeuksia niellä kokonaisia tabletteja

- Laita yksi tabletti mukiin, jossa on vähintään 120 ml vettä.
- Odota muutama minuutti, kunnes tabletti rikkoutuu ja hajoaa. Seos voi olla keltaista, maitomaista tai sameaa. Vedessä voi näkyä pieniä paloja ja niiden nieleminen on turvallista.
- Pyörittele mukissa olevaa seosta ennen sen juomista ja niele kaikki seos välittömästi.
- Lisää mukiin vielä vähintään 120 ml vettä ja juo se välittömästi, jotta varmasti saat täyden annoksen.

Jos otat enemmän ICOTYDE-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos otat enemmän ICOTYDE-valmistetta kuin sinun pitäisi, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin.

Jos unohdat ottaa ICOTYDE-valmistetta

Jos unohdat ottaa annoksen, ota unohtunut annos samana päivänä niin pian kuin mahdollista. Ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan seuraavana päivänä.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat ICOTYDE-valmisteen käytön

Älä lopeta tämän lääkkeen käyttöä keskustelematta siitä lääkärin kanssa. Jos lopetat hoidon, psoriaasin oireet voivat uusiutua.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista haittavaikutuksista:

Yleinen (voi ilmetä enintään 1 henkilölle kymmenestä)

- sieni-infektio.

Melko harvinainen (voi ilmetä enintään 1 henkilölle sadasta)

- suolen loppuosan tulehdus (divertikuliitti).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. ICOTYDE-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä läpipainopakkauksessa, purkissa ja ulkokotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Läpipainopakkaus: Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Purkki: Säilytä alkuperäispakkauksessa ja pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat tablettien olevan vahingoittuneita tai jos lääkepakkauksessa on merkkejä peukaloinnista.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä ICOTYDE sisältää

- Vaikuttava aine on ikotrokinra. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg ikotrokinraa.
- Muut aineet ovat:
 - Tablettidyn: vedetön kolloidinen piidioksidi (E551), krospovidoni (E1202), magnesiumstearaatti (E572), silisifioitu mikrokiteinen selluloosa.
 - Kalvopäällyste: makrogolipolyvinyylialkoholioksaskopolymeeri (E1209), talkki (E553b), titaanidioksidi (E171), glyserolimonokaprylokapraatti (E471), osittain hydrolysoitu polyvinyylialkoholi (E1203) ja keltainen rautaoksidi (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

ICOTYDE on kellertävänoranssi tai kellertävänruskea, soikea kalvopäällysteinen tabletti (tabletti), jonka pituus on noin 19 mm ja leveys 9 mm ja jonka toisella puolella on kaiverrus 200 ja vastakkaisella puolella JNJ.

Tabletit toimitetaan joko purkkiin tai läpipainopakkaukseen pakattuina.

Läpipainopakkaus

ICOTYDE 200 mg kalvopäällysteisiä tabletteja on saatavana seuraavina pakkauksina:

- yksittäispakattu pakkaus, joka sisältää 7 x 1 kalvopäällysteistä tablettia yhdessä alumiinisessa yksittäispakatussa läpipainopakkausliuskassa TAI
- yksittäispakattu pakkaus, joka sisältää 28 x 1 kalvopäällysteistä tablettia neljässä alumiinisessa yksittäispakatussa läpipainopakkausliuskassa, joista jokaisessa on 7 tablettia TAI
- kerrannaispakkaus, joka sisältää 84 kalvopäällysteistä tablettia (kolme 28 x 1 tabletin pakkausta).

Purkki

Kalvopäällysteiset tabletit on pakattu muovipurkkiin, jossa on turvasuljin. Yksi purkki sisältää 30 kalvopäällysteistä tablettia ja kuivausainetta. Yksi kartonkikotelo sisältää yhden purkin. Kuivausainetta ei saa niellä eikä poistaa purkista.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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
Α.Ε.Β.Ε.
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

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: 800 29 504
info_belux@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

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.