

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

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

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ICOTYDE 200 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient du chlorhydrate d'icotrokinra équivalent à 200 mg d'icotrokinra.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé (comprimé).

Comprimé pelliculé ovale, de couleur orange jaunâtre à brun jaunâtre, d'environ 19 mm de longueur et 9 mm de largeur portant la mention « 200 » gravée sur une face et « JNJ » sur l'autre face.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

ICOTYDE est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans et pesant au moins 40 kg, qui nécessitent un traitement systémique.

4.2 Posologie et mode d'administration

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

Adultes et adolescents pesant au moins 40 kg

La dose recommandée d'ICOTYDE est de 200 mg par voie orale, une fois par jour, à jeun (voir Mode d'administration).

L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients qui n'ont montré aucun signe de bénéfice thérapeutique après 24 semaines de traitement. La réponse du patient au traitement doit être évaluée régulièrement. Certains patients atteints de psoriasis en plaques avec une réponse partielle initiale peuvent ensuite s'améliorer avec la poursuite du traitement au-delà de 24 semaines.

Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose, il doit être conseillé aux patients de prendre la dose le même jour dès que possible puis de reprendre le schéma posologique normal le lendemain.

Populations particulières

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans et plus (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère, modérée ou sévère. ICOTYDE n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale et ne doit être utilisé chez ces patients que si le bénéfice l'emporte sur le risque potentiel (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère, modérée ou sévère (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

Chez les enfants âgés de 12 ans à moins de 18 ans et pesant au moins 40 kg, la dose recommandée est la même que chez les adultes (voir ci-dessus).

La sécurité et l'efficacité d'ICOTYDE chez les enfants de moins de 12 ans ou les enfants pesant moins de 40 kg n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie orale.

ICOTYDE comprimé pelliculé doit être pris au réveil à jeun avec de l'eau au moins 30 minutes avant de manger (voir rubrique 5.2). Le comprimé pelliculé doit être avalé entier.

Autre mode d'administration

Pour les patients qui ont des difficultés à avaler les comprimés entiers, ICOTYDE 200 mg, comprimé pelliculé peut être dispersé dans de l'eau.

Les patients doivent placer un comprimé pelliculé d'ICOTYDE 200 mg dans un verre contenant au moins 120 mL d'eau. La dispersion du comprimé pelliculé peut prendre quelques minutes. Le comprimé pelliculé peut ne pas se disperser complètement. Le mélange peut avoir un aspect jaune, laiteux ou trouble, et on peut observer dans l'eau de petits morceaux qui peuvent être avalés en toute sécurité. Le verre doit être agité doucement avant de boire. La totalité du mélange doit être avalée.

Les patients doivent remplir le verre avec au moins 120 mL d'eau supplémentaires pour s'assurer que la dose complète est prise et doivent avaler le contenu complètement. ICOTYDE comprimé pelliculé doit être pris dès que possible suivant la dispersion dans l'eau.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Infection active et cliniquement importante (par exemple, tuberculose active ; voir rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Vaccinations

Aucune donnée sur la réponse aux vaccinations sous traitement par icotrokinra n'est disponible. Par mesure de précaution, avant l'instauration du traitement, il convient d'envisager l'ensemble des vaccinations adaptées à l'âge conformément aux recommandations vaccinales en vigueur. L'administration de vaccins vivants n'est pas recommandée pendant le traitement par icotrokinra et dans les 3 jours suivant l'arrêt d'icotrokinra.

Pour des recommandations sur l'administration de vaccins vivants chez les nouveau-nés potentiellement exposés pendant la grossesse, voir rubrique 4.6.

Infections

Les médicaments qui interagissent avec le système immunitaire pourraient augmenter le risque d'infection. Le traitement ne doit pas être initié chez les patients présentant une infection active cliniquement pertinente tant que l'infection n'est pas résolue ou convenablement traitée. Les patients doivent être informés de la nécessité de consulter un médecin en cas de survenue de signes ou symptômes évocateurs d'une infection chronique ou aiguë cliniquement pertinente. Si un patient développe une telle infection et/ou ne répond pas au traitement standard, il devra être étroitement surveillé et icotrokinra devra être interrompu jusqu'à guérison de l'infection.

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

Vaccins vivants/agents infectieux thérapeutiques

Les vaccins vivants doivent être évités pendant le traitement par icotrokinra et dans les 3 jours suivant l'arrêt d'icotrokinra (voir rubriques 4.4 et 4.6).

Interactions avec d'autres médicaments

Aucune étude clinique d'interaction médicamenteuse avec icotrokinra n'a été réalisée.

D'après des études *in vitro*, l'icotrokinra n'est pas un substrat, un inhibiteur ou un inducteur des enzymes du CYP. Icotrokinra n'est pas un substrat ou un inhibiteur de la glycoprotéine P (P-gp) ou d'autres transporteurs de médicament majeurs. Par conséquent, aucune interaction médicamenteuse n'est attendue.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées (moins de 300 cas de grossesses documentées) sur l'utilisation d'icotrokinra chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation d'ICOTYDE pendant la grossesse.

Le passage d'icotrokinra à travers le placenta n'est pas connu. Par mesure de précaution, l'administration de vaccins vivants aux nouveau-nés potentiellement exposés à icotrokinra pendant la grossesse n'est pas recommandée dans les 3 premiers jours après la naissance. S'il existe un bénéfice clinique évident pour le nourrisson, l'administration d'un vaccin vivant peut être envisagée (voir rubriques 4.4 et 4.5).

Allaitement

On ne sait pas si icotrokinra/des métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Les données pharmacocinétiques disponibles chez l'animal ont mis en évidence la présence d'icotrokinra dans le plasma des jeunes rats allaités (voir rubrique 5.3). Un risque pour le nouveau-né/nourrisson ne peut être exclu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement par ICOTYDE en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du traitement pour la femme.

Fertilité

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

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

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

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient les infections fongiques (1,1%).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables d'icotrokinra dans les études cliniques sont présentés (voir Tableau 1) par classe de systèmes d'organes MedDRA selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1 : Tableau des effets indésirables

Classe de système d'organe	Fréquence	Effet indésirable
Infections et infestations	Fréquent	Infections fongiques ^a
	Peu fréquent	Diverticulite
^a Les infections fongiques comprennent pied d'athlète (n=4), pityriasis versicolor (n=2), candidose buccale (n=2), onychomycose (n=1), candidose cutanée (n=1), candidose des voies urinaires (n=1), candidose vulvovaginale (n=1), infection fongique cutanée (n=1), infection fongique génitale (n=1), infection fongique de l'oreille (n=1) et laryngite fongique (n=1).		

Patients pédiatriques

Au total, 72 patients pédiatriques âgés de 12 à moins de 18 ans ont été traités par icotrokinra 200 mg par voie orale, une fois par jour, dans deux études cliniques sur le psoriasis en plaques modéré à sévère. Parmi ceux-ci, 71 patients ont été exposés à icotrokinra pendant au moins 6 mois et 67 patients ont été exposés à icotrokinra pendant au moins un an. Le profil de sécurité chez les adolescents était cohérent avec le celui observé dans l'ensemble de la population étudiée.

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

4.9 Surdosage

Dans les études cliniques, des doses orales uniques d'icotrokinra jusqu'à 1 000 mg ont été administrées à des sujets en bonne santé sans apparition d'effet indésirable.

Il n'existe pas de traitement spécifique en cas de surdosage. En cas de surdosage, administrer un traitement symptomatique approprié.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Immunosuppresseurs, inhibiteurs d'interleukine, code ATC : L04AC28.

Mécanisme d'action

Icotrokinra est un peptide qui se lie sélectivement au récepteur de l'IL-23 (IL-23R) avec une affinité élevée et qui agit comme antagoniste compétitif de la liaison de l'IL-23. L'IL-23 est une cytokine naturelle impliquée dans les réponses inflammatoires et immunitaires, mais qui lorsqu'elle est produite en excès, contribue à l'inflammation chronique associée au psoriasis en plaques. Icotrokinra inhibe la libération de cytokines pro-inflammatoires dépendantes de l'IL-23/IL-23R.

Effets pharmacodynamiques

Chez les patients évalués atteints d'un psoriasis en plaques, les taux sériques d'IL-17A, IL-17F, IL-22, de bêta-défensine-2 et d'IL-19 ont diminué après le traitement par icotrokinra. Les taux d'expression des gènes de l'IL-17A, l'IL-17F, IL-22, DEFB4A et de l'IL-19 dans la peau psoriasique ont été normalisés à des taux observés dans une peau non lésionnelle. Une normalisation de l'épaisseur de l'épiderme ainsi que des taux de lymphocytes T (LT), notamment des LT mémoires CD8+ résidant dans les tissus a également été observée.

Immunogénicité

Conformément aux propriétés immunogènes potentielles des médicaments contenant des protéines ou des peptides, les patients peuvent développer des anticorps après un traitement par icotrokinra.

Dans quatre études cliniques de phase III jusqu'à la semaine 52, 12,2 % (291/2 387) des patients traités par icotrokinra ont développé des anticorps anti-icotrokinra. Chez les patients ayant développé des anticorps anti-icotrokinra, aucun n'avait d'anticorps classés comme anticorps neutralisants.

Dans deux études cliniques de phase III (ICONIC-LEAD et ICONIC-TOTAL) jusqu'à la semaine 52, 32,4 % (23/71) des patients adolescents traités par icotrokinra ont développé des anticorps anti-icotrokinra.

Aucun effet cliniquement significatif des anticorps anti-médicament n'a été identifié sur la pharmacocinétique, la sécurité d'emploi ou l'efficacité d'icotrokinra jusqu'à la semaine 52.

Efficacité clinique

Psoriasis en plaques

L'efficacité d'icotrokinra 200 mg par voie orale, une fois par jour, a été évaluée chez 2 492 patients (2 420 adultes et 72 adolescents âgés de 12 ans à moins de 18 ans et pesant au moins 40 kg) atteints de psoriasis en plaques, éligibles à un traitement systémique ou à une photothérapie, dans quatre études de phase III randomisées, multicentriques, en double aveugle, contrôlées par placebo et/ou par un comparateur actif, ICONIC-LEAD, ICONIC-TOTAL, ICONIC-ADVANCE 1 et ICONIC-ADVANCE 2.

Patients adultes et adolescents atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère

L'étude ICONIC-LEAD a inclus 684 patients (618 adultes et 66 adolescents âgés de 12 ans et plus) atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère. Les patients ont été randomisés pour recevoir icotrokinra 200 mg, par voie orale, une fois par jour, ou un placebo pendant 16 semaines.

Les études ICONIC-ADVANCE 1 et ICONIC-ADVANCE 2 ont évalué 1497 patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère. Les patients ont été randomisés pour recevoir icotrokinra 200 mg, par voie orale, une fois par jour, deucravacitinib 6 mg, par voie orale, une fois par jour, ou un placebo.

Dans ces trois études, un psoriasis en plaques modéré à sévère était défini par un score IGA (Investigator's Global Assessment) ≥ 3 , un score PASI (Psoriasis Area and Severity Index) ≥ 12 et un BSA (Body Surface Area involvement) $\geq 10\%$.

Dans les trois études, 67 % des patients étaient de sexe masculin et 76 % étaient d'origine caucasienne. La moyenne d'âge était de 45 ans (intervalle : 12 à 86 ans), le poids moyen au début de l'étude était de 88 kg (intervalle : 39 à 211 kg) pour les adultes et de 73 kg (intervalle : 41 à 130 kg) pour les adolescents, 3 % étaient âgés de 12 ans à moins de 18 ans et 10 % étaient âgés de 65 ans ou plus. A l'inclusion, les patients avaient un score BSA médian de 20,5 %, un score PASI médian de 18, et 14 % des adultes et 4,5 % des adolescents avaient des antécédents de rhumatisme psoriasique. Les proportions de patients avec un score IGA à l'inclusion de 3 [modéré] et un score de 4 [sévére] étaient respectivement de 78 % et 22 %. A l'inclusion, 72 % des patients avaient précédemment reçu un traitement systémique, 32 % des patients avaient précédemment reçu une photothérapie et 28 % avaient précédemment reçu une biothérapie (agents anti-TNF : 13 %, inhibiteurs d'IL-12/23 : 8 %, inhibiteurs d'IL-23 : 9 % et inhibiteurs d'IL-17 : 9 %).

L'efficacité d'icotrokinra a été évaluée en fonction de l'atteinte cutanée globale, des localisations corporelles spécifiques (cuir chevelu, organes génitaux, ongles et mains/pieds), de résultats rapportés par les patients et d'impact sur la qualité de vie. Les co-critères d'évaluation principaux étaient la proportion de patients ayant obtenu (1) un score IGA « blanchi » ou minimal (IGA 0/1) avec une amélioration d'au moins deux points par rapport à l'inclusion et (2) une réponse PASI 90 à la Semaine 16 par rapport au placebo. Les principaux résultats cliniques sont présentés dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Résumé des réponses cliniques chez des patients adultes et adolescents atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère

Critère	ICONIC-LEAD		ICONIC-ADVANCE 1			ICONIC-ADVANCE 2		
	Icotrokinra (N = 456) n (%)	Placebo (N = 228) n (%)	Icotrokinra (N = 311) n (%)	Deucravacitin ib (N = 307) n (%)	Placebo (N = 156) n (%)	Icotrokinra (N = 320) n (%)	Deucravacitin ib (N = 322) n (%)	Placebo (N = 81) n (%)
Co-critères principaux d'évaluation^a								
Score IGA 0 ou 1 et amélioration ≥ 2 points par rapport à l'inclusion								
Semaine 16	295 (65%)	19 (8%)	213 (68%)	154 (50%) ^c	17 (11%)	227 (71%)	177 (55%) ^c	7 (9%)
Différence par rapport au placebo, % (IC 95%)	--	56% (50%, 62%) ^b	--	--	58% (50%, 64%) ^b	--	--	63% (53%, 70%) ^b
Semaine 24	--	--	230 (74%)	161 (52%) ^c	--	220 (69%)	179 (56%) ^c	--
Score PASI 90								
Semaine 16	226 (50%)	10 (4,4%)	171 (55%)	91 (30%) ^c	6 (3,8%)	184 (58%)	111 (34%) ^c	1 (1,2%)
Différence par rapport au placebo, % (IC 95%)	--	45% (40%, 50%) ^b	--	--	51% (44%, 57%) ^b	--	--	57% (49%, 62%) ^b
Semaine 24	--	--	205 (66%)	127 (41%) ^c	--	208 (65%)	141 (44%) ^c	--
Principaux critères secondaires d'évaluation								
Score IGA 0								
Semaine 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
Semaine 24	--	--	150 (48%)	63 (21%) ^c	--	128 (40%)	68 (21%) ^c	--
Score PASI 100								
Semaine 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
Semaine 24	--	--	129 (41%)	49 (16%) ^c	--	107 (33%)	52 (16%) ^c	--
ss-IGA 0/1 (cuir chevelu) et amélioration ≥ 2 points par rapport à l'inclusion								
N ^d	405	200	261	--	134	268	--	70
Semaine 16	293 (72%)	30 (15%) ^b	189 (72%)	--	28 (21%) ^b	199 (74%)	--	13 (19%) ^b

IGA = Investigator's Global Assessment (évaluation globale de l'investigateur) ; IC = Intervalle de Confiance ; ss-IGA = scalp-specific Investigator's Global Assessment (évaluation globale de l'investigateur spécifique au cuir chevelu) ; PASI = Psoriasis Area and Severity Index (indice d'étendue et de sévérité du psoriasis)

^a Co-critères principaux d'évaluation comparant icotrokinra au placebo à la Semaine 16. Principaux critères secondaires d'évaluation comparant icotrokinra au deucravacitinib à la Semaine 16 et à la Semaine 24.

^b $p < 0,001$ pour la comparaison entre icotrokinra et le placebo, ajustée pour la multiplicité.

^c $p < 0,001$ pour la comparaison entre icotrokinra et le deucravacitinib, ajustée pour la multiplicité.

^d Comprend les patients avec un score ss-IGA ≥ 2 à l'inclusion.

Dans l'étude ICONIC-LEAD, une proportion significativement plus importante de patients randomisés pour recevoir icotrokinra ont obtenu un score PASI 75 à la semaine 4 par rapport à ceux recevant le placebo (14,9 % contre 2,2 % respectivement, valeur $p < 0,002$) et un score PASI 90 à la semaine 8 par rapport à ceux recevant le placebo (21 % contre 1,3 % respectivement, valeur $p < 0,001$). Une réponse similaire a été observée dans les études ICONIC-ADVANCE 1 et ICONIC-ADVANCE 2.

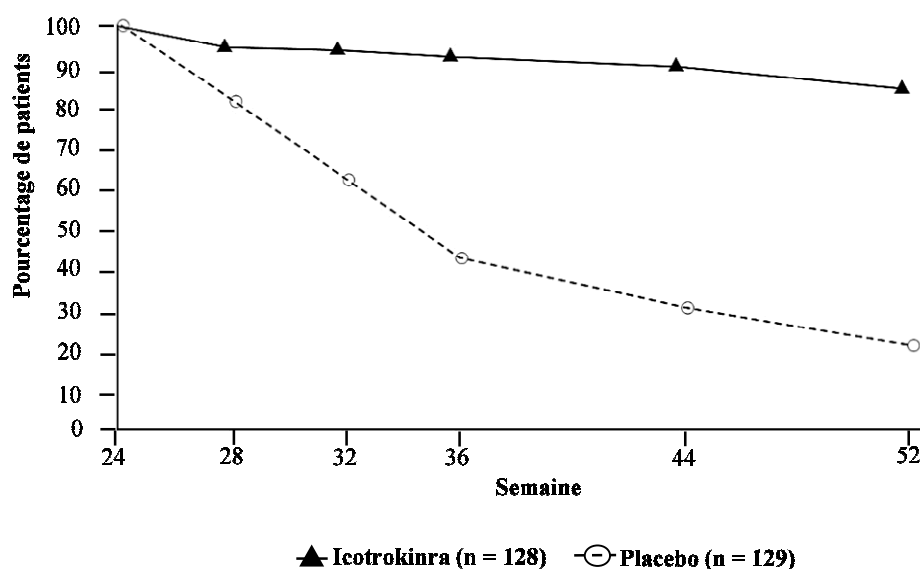
Maintien et durabilité de la réponse jusqu'à la semaine 52 (ICONIC-LEAD)

Les patients adultes qui ont été randomisés pour recevoir de icotrokinra 200 mg par voie orale, une fois par jour, à l'inclusion et qui présentaient une réponse PASI 75 ou une réponse IGA 0 ou 1 à la semaine 24 ont été re-randomisés pour continuer à recevoir icotrokinra 200 mg ou arrêter le traitement (c.-à-d. ont reçu le placebo) et ont été suivis jusqu'à la semaine 52.

Parmi les patients adultes qui ont été re-randomisés et qui présentaient une réponse PASI 90 à la Semaine 24, 84 % (108/128) des patients qui continuaient à prendre icotrokinra ont conservé une réponse à la Semaine 52, contre 21 % (27/129) des patients randomisés dans le groupe placebo. Le délai médian jusqu'à la perte de la réponse PASI 75 était de 16 semaines et de la réponse PASI 90 était d'environ 10 semaines chez les patients re-randomisés dans le groupe placebo.

La figure 1 présente le pourcentage de patients maintenant une réponse PASI 90 jusqu'à la semaine 52 après re-randomisation à la semaine 24 dans l'étude ICONIC-LEAD.

Figure 1 : Taux de réponse PASI 90 chez les patients adultes qui présentaient une réponse PASI 90 à la semaine 24 après re-randomisation à la semaine 24 dans l'étude ICONIC-LEAD

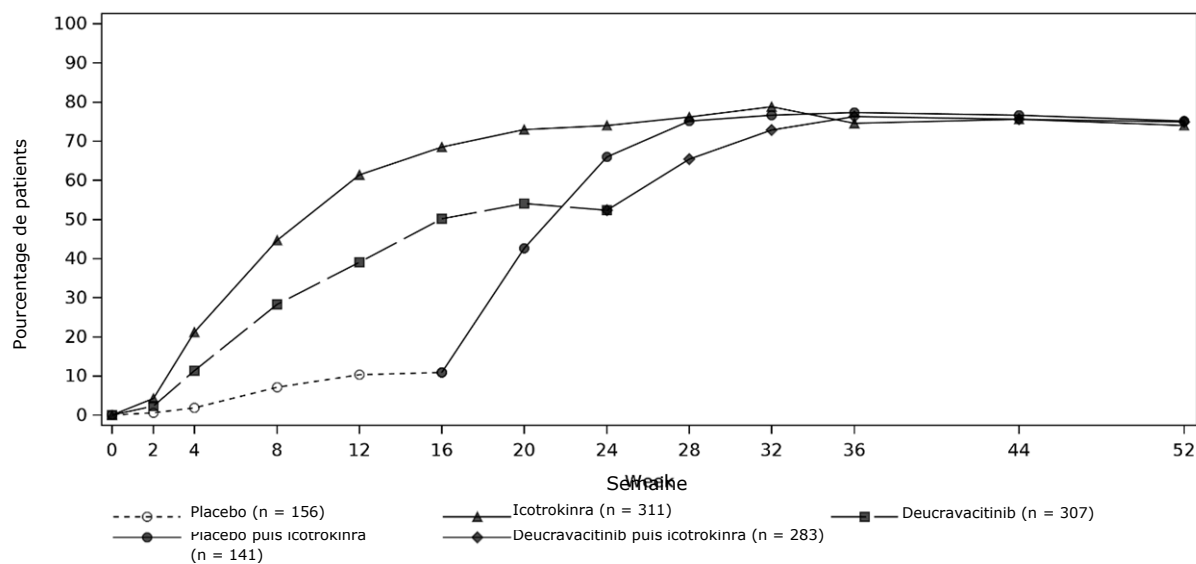


Réponse dans le temps jusqu'à la semaine 52

Icotrokinra a démontré une efficacité rapide chez les patients adultes présentant une réponse IGA 0/1 avec une amélioration ≥ 2 points par rapport à l'inclusion, dès la semaine 4, avec une amélioration continue jusqu'à la semaine 24 et conservée jusqu'à la semaine 52 dans l'étude ICONIC-ADVANCE 1 (voir Figure 2).

Des réponses similaires jusqu'à la semaine 52 ont été observées dans les études ICONIC-ADVANCE 1 et ICONIC-ADVANCE 2.

Figure 2 : Proportion de patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère présentant une réponse IGA 0/1 avec une amélioration ≥ 2 points par rapport à l'inclusion jusqu'à la semaine 52 (ICONIC-ADVANCE 1)



Qualité de vie liée à la santé/Résultats rapportés par le patient (ICONIC-ADVANCE 1 et ICONIC-ADVANCE 2)

Tableau 3 : Résumé des résultats rapportés par les patients chez les patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère (ICONIC-ADVANCE 1 et ICONIC-ADVANCE 2)

	ICONIC-ADVANCE 1			ICONIC-ADVANCE 2		
Critère d'évaluation	Icotrokinra (N = 311) n (%)	Deucravacitinib (N = 307) n (%)	Placebo (N = 156) n (%)	Icotrokinra (N = 320) n (%)	Deucravacitinib (N = 322) n (%)	Placebo (N = 81) n (%)
Score d'évaluation des symptômes PSSD 0						
N ^a	286	272	142	296	282	70
semaine 8	24 (8 %)	--	3 (2,1 %) ^b	27 (9 %)	--	1 (1,4 %) ^c
semaine 16	68 (24 %)	25 (9 %) ^d	4 (2,8 %) ^e	64 (22 %)	36 (13 %) ^f	0 ^e
Score de l'échelle d'évaluation numérique du prurit PSSD (amélioration ≥ 4 points)						
N ^g	251	236	115	256	242	60
semaine 4	56 (22 %)	--	8 (7 %) ^e	54 (21 %)	--	3 (4,9 %) ^h
semaine 16	155 (62 %)	127 (54 %) ⁱ	19 (17 %) ^e	154 (60 %)	125 (52 %) ⁱ	9 (15 %) ^e
Score du questionnaire DLQI 0/1						
N ^j	304	294	149	317	318	80
semaine 16	172 (57 %)	121 (41 %) ⁱ	17 (11 %) ⁱ	168 (53 %)	127 (40 %) ⁱ	11 (14 %) ⁱ

PSSD = Psoriasis Symptoms and Signs Diary (journal des signes et symptômes du psoriasis) ; DLQI = Dermatology Life Quality Index, (Indice de qualité de vie en dermatologie), NRS = Numérique Rating Scale (échelle numérique d'évaluation).

^a Comprend les patients présentant un score d'évaluation des symptômes PSSD > 0 à l'inclusion.

^b p = 0,011 pour la comparaison entre icotrokinra et placebo, ajustée pour la multiplicité.

^c p = 0,025 pour la comparaison entre icotrokinra et placebo, ajustée pour la multiplicité.

^d p < 0,001 pour la comparaison entre icotrokinra et deucravacitinib, ajustée pour la multiplicité.

^e p < 0,001 pour la comparaison entre icotrokinra et placebo, ajustée pour la multiplicité.

^f p = 0,005 pour la comparaison entre icotrokinra et deucravacitinib, ajustée pour la multiplicité.

^g Comprend les patients avec un score d'évaluation du prurit PSSD ≥ 4 à l'inclusion.

^h p = 0,008 pour la comparaison entre icotrokinra et placebo, ajustée pour la multiplicité.

ⁱ Ces critères n'ont pas fait l'objet d'un contrôle de la multiplicité.

^j Comprend les patients avec un score DLQI > 1 à l'inclusion.

À la semaine 16, les résultats rapportés par les patients dans l'étude ICONIC-LEAD chez les adultes et les adolescents étaient comparables à ceux observés dans les études ICONIC-ADVANCE 1 et ICONIC-ADVANCE 2.

Adultes et adolescents atteints de psoriasis en plaques impliquant des localisations particulières (cuir chevelu, organes génitaux et mains/pieds)

L'étude ICONIC-TOTAL a inclus des patients adultes et adolescents atteints de psoriasis en plaques qui n'avaient pas répondu à au moins un traitement topique pour le traitement du psoriasis en plaques. En outre, les patients devaient présenter un psoriasis au moins modéré du cuir chevelu, des organes génitaux ou des mains/pieds.

Au total, 311 patients (305 patients adultes et 6 patients adolescents) ont été randomisés pour recevoir icotrokinra 200 mg par voie orale, une fois par jour, ou un placebo pendant 16 semaines ; 64 % étaient de sexe masculin et 78 % étaient d'origine caucasienne. La moyenne d'âge était de 45 ans (intervalle : 12 à 87), le poids moyen à l'inclusion était de 86 kg (intervalle : 40 à 246), 1,9 % étaient âgés de 12 ans à moins de 18 ans et 8 % étaient âgés de 65 ans ou plus. La proportion de patients présentant un score BSA de 1 % à moins de 10 % était de 36 % avec un score BSA médian de 12 %. Les proportions de patients avec un score IGA à l'inclusion de 2 [léger], de 3 [modéré] et de 4 [sévére] étaient respectivement de 5 % 73 % et 22 %. La proportion de patients avec un score scalp-specific Investigator Global Assessment (ss-IGA) de 3 ou plus à l'inclusion était de 81 %. La proportion de patients avec un score static Physician's Global Assessment of Genitalia (sPGA-G) de 3 ou plus était de 45 %. La proportion de patients avec un score Physician's Global Assessment of Hands and Feet (hf-PGA) de 3 ou plus était de 23 %. Les sous-populations avec atteinte du cuir chevelu, des organes génitaux et des mains/pieds ne sont pas mutuellement exclusives. A l'inclusion, 73 % avaient reçu précédemment un traitement systémique, 39 % des patients avaient reçu précédemment une photothérapie et 33 % avaient reçu précédemment une biothérapie (agents anti-TNF : 14 %, inhibiteurs d'IL-12/23 : 9 %, inhibiteurs d'IL-23 : 12 % et inhibiteurs d'IL-17 : 9 %).

Le critère d'évaluation principal était la proportion de patients ayant obtenu un score IGA de 0 ou 1 et une amélioration ≥ 2 points par rapport à l'inclusion à la semaine 16. Les principaux résultats cliniques sont présentés dans le Tableau 4.

Tableau 4 : Résumé des résultats d'efficacité chez les patients adultes (n = 305) et adolescents (n = 6) atteints de psoriasis en plaques avec des localisations particulières (cuir chevelu, organes génitaux et mains/pieds) (ICONIC-TOTAL)

Critère d'évaluation	Icotrekinra (N = 208) n (%)	Placebo (N = 103) n (%)
Critère principal d'évaluation		
Score IGA de 0 ou 1 et amélioration ≥ 2 points par rapport à l'inclusion		
semaine 16 ^a	118 (57 %)	6 (6 %)
Différence par rapport au placebo, % (IC 95%)		51% (42%, 59%) ^b
Principaux critères secondaires d'évaluation		
Score ss-IGA 0/1 (cuir chevelu)		
N ^c	167	85
semaine 16	110 (66 %)	9 (11 %) ^b
Prurit du cuir chevelu (amélioration ≥ 4 points)		
N ^d	131	58
semaine 16	77 (59 %)	5 (9 %) ^e
Score sPGA-G 0/1 (organes génitaux)		
N ^f	98	42
semaine 16	75 (77 %)	9 (21 %) ^b
Score du prurit génital sur l'échelle GPSS (amélioration ≥ 4 points)		
N ^g	69	31
semaine 16	44 (64 %)	4 (13 %) ^e
Score 0/1 à l'item 2 du GenPs-SFQ (organes génitaux)		
N ^h	55	25
semaine 16	44 (80 %)	9 (36 %) ^e
Score hf-PGA 0/1 (mains/pieds)		
N ⁱ	48	23
semaine 16	20 (42 %)	6 (26 %) ^j

IGA = Investigator's Global Assessment ; IC = Intervalle de confiance ; ss-IGA = scalp-specific Investigator Global Assessment ; s-PGA-G = Static Physician's Global Assessment of Genitalia ; GPSS = Genital Psoriasis Symptoms Scale ; GenPs-SFQ = Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire ; hf-PGA = Physician's Global Assessment of Hands and Feet ; NRS = Numeric Rating Scale

^a Critère d'évaluation principal comparant icotrekinra au placebo.

^b $p < 0,001$ pour la comparaison entre icotrekinra et le placebo, ajustée pour la multiplicité.

^c Comprend les patients avec un score ss-IGA à l'inclusion ≥ 3 .

^d Comprend les patients avec un score sur l'échelle numérique d'évaluation du prurit du cuir chevelu à l'inclusion ≥ 4 et un score ss-IGA à l'inclusion ≥ 3 .

^e $p = 0,008$ pour la comparaison entre icotrekinra et le placebo, ajustée pour la multiplicité.

^f Comprend les patients avec un score sPGA-G à l'inclusion ≥ 3 .

^g Comprend les patients avec un score GPSS sur l'échelle numérique d'évaluation du prurit génital à l'inclusion ≥ 4 et un score sPGA-G à l'inclusion ≥ 3 .

^h Comprend les patients avec un score à l'item 2 du GenPs-SFQ à l'inclusion ≥ 2 et un score sPGA-G à l'inclusion ≥ 3 .

ⁱ Comprend les patients avec un score hf-PGA à l'inclusion ≥ 3 .

^j $p = 0,144$ pour la comparaison entre icotrekinra et le placebo, ajustée pour la multiplicité (non significatif).

Dans l'étude ICONIC-LEAD, des améliorations (réductions) plus importantes du psoriasis unguéal, mesurées par la variation moyenne du pourcentage du Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI) par rapport à l'inclusion, ont été observées chez les patients recevant icotrekinra par rapport aux patients traités par placebo à la semaine 16 (icotrekinra : -37,9 % ; placebo : 1,7 %). Ces effets ont été observés jusqu'à la semaine 24.

Le traitement par icotrekinra a entraîné des améliorations constantes chez les patients atteints de psoriasis du cuir chevelu, des organes génitaux, des mains/pieds, des ongles à l'inclusion dans les études ICONIC-LEAD, ICONIC-ADVANCE 1 et ICONIC-ADVANCE 2. Ces effets ont été observés jusqu'à la Semaine 24.

Population pédiatrique

L'efficacité d'icotrokinra a été évaluée chez 72 adolescents âgés de 12 ans et plus et pesant au moins 40 kg.

Dans l'étude ICONIC-LEAD, 44 % étaient de sexe masculin et 73 % étaient d'origine caucasienne. La moyenne d'âge des adolescents était de 15 ans (intervalle : 12 à 17 ans), et le poids moyen était de 73 kg (intervalle : 41 à 130 kg). À l'inclusion, la fréquence du psoriasis en plaques modéré à sévère, le score PASI médian ainsi que le score BSA médian étaient comparables chez les adolescents et les adultes. Les adolescents présentaient un score BSA médian de 23 % et un score PASI initial médian de 18 à l'inclusion. Dans l'étude ICONIC-LEAD, les proportions d'adolescents atteints de psoriasis du cuir chevelu (97 %) ou de psoriasis génital (38 %) à l'inclusion étaient comparables à celles observées chez les adultes (94 % et 37 %, respectivement). Une proportion plus élevée d'adultes, 47 %, présentaient un psoriasis des mains/pieds à l'inclusion par rapport aux adolescents (33 %). À l'inclusion, 52 % des adolescents avaient reçu précédemment un traitement systémique, 20 % une photothérapie et 23 % une biothérapie (agents anti-TNF : 12 %, inhibiteurs d'IL-12/23 : 4,5 %, inhibiteurs d'IL-23 : 1,5 % et inhibiteurs d'IL-17 : 9 %). Comme attendu, le recours à un traitement systémique antérieur était inférieur chez les adolescents comparativement aux adultes. Les résultats chez les adolescents de l'étude ICONIC-LEAD sont présentés dans le Tableau 5 (critères d'évaluation sans contrôle de la multiplicité).

Tableau 5 : Résumé des réponses cliniques et des résultats rapportés par les patients pour les adolescents atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère (étude ICONIC-LEAD)

Critère d'évaluation	Icotrokinra (N = 44) n (%)	Placebo (N = 22) n (%)
Score IGA de 0 ou 1 et amélioration ≥ 2 points par rapport à la valeur initiale		
semaine 16	37 (84 %)	6 (27 %)
Score IGA 0		
semaine 16	18 (41 %)	1 (4,5 %)
Score PASI 90		
semaine 16	31 (70 %)	3 (14 %)
Score PASI 100		
semaine 16	13 (30 %)	1 (4,5 %)
Score CDLQI de 0/1^a		
N	40	19
semaine 16	27 (68 %)	2 (11 %)

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

^a Comprend les patients avec un score CDLQI à l'inclusion > 1 .

Remarque : ces critères d'évaluation inclus n'étaient pas contrôlés pour la multiplicité.

Les taux de réponse à court terme observés chez les adolescents dans l'étude ICONIC-LEAD à la semaine 16 étaient comparables à ceux de la population adulte. La cohorte d'adolescents n'a pas participé à la phase randomisée d'arrêt du traitement. Les données en ouvert montrent un bénéfice cliniquement pertinent chez les adolescents en cas de poursuite du traitement par icotrokinra jusqu'à la semaine 52. Les comparaisons de données à la semaine 52 indiquent des taux de réponse à long terme similaires chez les adolescents et les adultes.

Dans l'étude ICONIC-TOTAL, seulement 6 adolescents ont été inclus. Une proportion numériquement plus importante d'adolescents âgés de 12 ans et plus traités par icotrokinra par rapport à ceux recevant le placebo a obtenu un score IGA de 0 ou 1 et une amélioration ≥ 2 points par rapport à l'inclusion à la Semaine 16 (67 % dans le groupe icotrokinra [N = 3] contre 0 dans le groupe placebo [N = 3]). De la semaine 16 jusqu'à la semaine 52, le traitement aussi bien chez les adultes que chez les adolescents était en ouvert et non contrôlé.

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

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Icotrokinra est un composé à faible solubilité et faible perméabilité.

Le T_{max} médian (intervalle) d'icotrokinra après administration orale est de 2,00 (0,25-8,00) heures chez les sujets sains. La C_{max} moyenne et l' ASC_{∞} moyenne d'icotrokinra étaient de 3,62 ng/mL et 44,8 ng.h/mL, respectivement.

Après une administration quotidienne répétée d'icotrokinra, il est attendu qu'icotrokinra atteigne l'état d'équilibre dans les 3 jours avec une accumulation minimale, compatible avec sa demi-vie terminale.

La variabilité inter-patients de la C_{max} et de l' ASC_{∞} a été estimée à 26,7 % et 19,6 %, respectivement. La variabilité intra-patient de la C_{max} et de l' ASC_{∞} a été estimée à 35,6 % et 20,7 %, respectivement.

D'après les données non cliniques, la biodisponibilité absolue d'icotrokinra était < 1 %.

Effet de la nourriture

Chez des sujets sains, l'administration concomitante d'une dose unique d'icotrokinra 200 mg par voie orale avec un repas riche en calories et en matières grasses a diminué l' ASC_{∞} et la C_{max} d'icotrokinra de 43 % et 59 %, respectivement, par rapport à l'état à jeun. Icotrokinra doit être pris au réveil au moins 30 minutes avant de manger.

L'administration orale d'un seul comprimé d'icotrokinra 200 mg avec de la caféine n'a entraîné aucune différence d'exposition.

L'administration concomitante d'un seul comprimé d'icotrokinra 200 mg par voie orale avec du lait entier a diminué la C_{max} de 33 % et l' ASC_{∞} de 24 % par rapport à une administration concomitante avec de l'eau.

Distribution

Icotrokinra est lié aux protéines plasmatiques à 52 %. Le coefficient de partage sang/plasma était de 0,53. Le volume de distribution (V/F) à l'état d'équilibre est de 92800 L.

Biotransformation

Icotrokinra est un peptide, et la substance active intacte est le principal état du médicament dans le plasma. Icotrokinra est métabolisé par catabolisme peptidique en peptides plus petits et n'est pas métabolisé par les enzymes du CYP.

Élimination

La demi-vie terminale ($t_{1/2}$) médiane d'icotrokinra est de 12 heures. La clairance après administration orale (Cl/F) est de 6 550 L/h.

La majeure partie de la substance active n'est pas absorbée, 37 % à 81 % du médicament intact étant récupéré inchangé dans les selles jusqu'à 24 heures après l'administration orale de 10 à 1 000 mg. Moins de 0,001 % de la dose administrée a été retrouvée sous forme de médicament intact dans l'urine.

La clairance rénale constitue la principale voie d'élimination du médicament absorbé.

Linéarité

Après administration orale, la $C_{\max}$ et l'ASC d'icotrokinra ont augmenté de manière quasi proportionnelle à la dose sur un intervalle de doses compris entre 10 et 1 000 mg (environ 0,05 à 5 fois la dose recommandée) chez des sujets sains.

Immunogénicité

Chez les patients traités par icotrokinra qui ont développé des anticorps anti-médicament, l'analyse pharmacocinétique de population utilisant les données groupées des quatre études cliniques de phase III jusqu'à la semaine 52 a montré que la $C_{\max}$ et l'ASC avaient augmenté de 1,2 et 1,3 fois respectivement, par rapport aux patients qui n'avaient pas développé d'anticorps anti-médicament.

Aucun effet cliniquement significatif des anticorps anti-médicament n'a été identifié sur la pharmacocinétique, la sécurité d'emploi ou l'efficacité d'icotrokinra jusqu'à la semaine 52.

Populations particulières

D'après l'analyse pharmacocinétique de population, l'âge (12 à 87 ans), le sexe, la race et l'origine ethnique n'ont pas d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de l'icotrokinra.

Poids corporel

La clairance et le volume de distribution d'icotrokinra après administration orale augmentaient parallèlement avec l'augmentation du poids corporel (39 à 211 kg). Ces différences ne sont pas cliniquement significatives et aucun ajustement posologique n'est justifié.

Population pédiatrique (12 ans à moins de 18 ans)

Aucune différence significative dans l'exposition systémique à icotrokinra n'a été observée chez les patients pédiatriques atteints de psoriasis en plaques, âgés de 12 ans et plus, pesant au moins 40 kg par rapport aux adultes.

Personnes âgées

Dans l'analyse pharmacocinétique de population, l'âge n'avait pas d'impact significatif sur la pharmacocinétique d'icotrokinra.

Insuffisance rénale

L'ASC $_{\infty}$ d'icotrokinra a augmenté de 2,47 fois et 2,78 fois chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée (DFGe ≥ 30 à < 60 mL/min) et d'insuffisance rénale sévère (DFGe ≥ 15 à < 30 mL/min), respectivement, par rapport aux patients ayant une fonction rénale normale (DFGe ≥ 90 mL/min). Une insuffisance rénale légère (DFGe ≥ 60 à < 90 mL/min) n'avait aucun effet sur l'exposition à icotrokinra, d'après l'analyse pharmacocinétique de population. Les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (DFGe < 15 mL/min) ou les patients dialysés n'ont pas été étudiés (voir rubrique 4.2).

La $C_{\max}$ d'icotrokinra a augmenté de 1,79 fois et 1,27 fois chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée (DFGe ≥ 30 à < 60 mL/min) et d'insuffisance rénale sévère (DFGe ≥ 15 à < 30 mL/min), respectivement, par rapport aux patients ayant une fonction rénale normale (DFGe ≥ 90 mL/min).

Insuffisance hépatique

Aucune étude pharmacocinétique formelle de l'icotrokinra n'a été menée chez les patients insuffisants hépatiques. Il est peu probable que les modifications de la fonction hépatique aient un effet sur l'élimination d'icotrokinra, car celui-ci n'est pas métabolisé par les voies hépatiques.

5.3 Données de sécurité préclinique

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

Icotrokinra n'était ni embryo-létal ni tératogène chez le rat ou le lapin à des expositions maternelles au moins 95 fois supérieures à la dose maximale recommandée pour l'homme (DMRH), respectivement basées sur l'ASC de la fraction libre. Chez les lapins, une perte de poids maternel, une faible consommation alimentaire et des fausses couches ont été observées à des expositions maternelles 157 fois supérieures à la DMRH d'après l'ASC de la fraction libre.

Icotrokinra n'a eu aucun effet sur le développement prénatal et postnatal chez les rats à des expositions maternelles 127 fois supérieures à la DMRH d'après l'ASC totale. Bien que non directement mesurée dans le lait des rates, icotrokinra a été détecté dans le plasma des jeunes rats allaités. Au 12^e jour postnatal, le rapport moyen des concentrations plasmatiques petits/mère pour l'icotrokinra était compris entre 0,042 et 0,29.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

Crospovidone (E1202)

Stéarate de magnésium (E572)

Silice colloïdale anhydre (E551)

Cellulose microcristalline silicifiée (silice colloïdale anhydre et cellulose microcristalline)

Pelliculage

Monocaprylocaprate de glycérol de type 1 (E471)

Oxyde de fer jaune (E172)

Copolymère greffé d'alcool polyvinylique et de macrogol (E1209)

Alcool polyvinylique partiellement hydrolysé (E1203)

Talc (E553b)

Dioxyde de titane (E171)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

Plaquette

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

Flacon

À conserver dans l'emballage d'origine et tenir le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette

Les comprimés pelliculés sont conditionnés dans des plaquettes prédécoupées unitaires en aluminium/aluminium.

- Conditionnements unitaires contenant 7 x 1 comprimé pelliculé (1 plaquette de 7 comprimés) ou 28 x 1 comprimé pelliculé (4 plaquettes de 7 comprimés chacune).
- Conditionnement multiple contenant 84 (3 boîtes de 28 x 1) comprimés pelliculés.

Flacon

Flacon en PEHD avec un dessiccant en gel de silice et un bouchon en polypropylène avec sécurité enfant contenant 30 comprimés pelliculés. Les patients doivent être informés de laisser le dessiccant dans le flacon et de ne pas l'avaler.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

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

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

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

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

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

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

Date de première autorisation :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

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

ANNEXE II

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

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

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

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

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

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

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

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

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

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

Un PGR actualisé doit être soumis :

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

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE EXTÉRIEURE - PLAQUETTE UNITAIRE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ICOTYDE 200 mg, comprimé pelliculé
icotrokinra

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

Chaque comprimé pelliculé contient du chlorhydrate d'icotrokinra équivalent à 200 mg d'icotrokinra.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimés pelliculés

7 x 1 comprimé pelliculé
28 x 1 comprimé pelliculé

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

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

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

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

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

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

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

EU/1/26/2063/001 7 x 1 comprimés pelliculés
EU/1/26/2063/002 28 x 1 comprimés pelliculés

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

icotyde 200 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**ÉTIQUETTE EXTÉRIEURE POUR CONDITIONNEMENT MULTIPLE - PLAQUETTE
(INCLUANT LA BLUE BOX)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ICOTYDE 200 mg, comprimé pelliculé
icotrokinra

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

Chaque comprimé pelliculé contient du chlorhydrate d'icotrokinra équivalent à 200 mg d'icotrokinra.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimés pelliculés

Conditionnement multiple : 84 (3 boîtes de 28 x 1) comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

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

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

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

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

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

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

EU/1/26/2063/003 84 (3 boîtes de 28 x 1) comprimés pelliculés

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

icotyde 200 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE INTERMÉDIAIRE POUR CONDITIONNEMENT MULTIPLE -
PLAQUETTE (SANS BLUE BOX)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ICOTYDE 200 mg, comprimé pelliculé
icotrokinra

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

Chaque comprimé pelliculé contient du chlorhydrate d'icotrokinra équivalent à 200 mg d'icotrokinra.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimés pelliculés

28 x 1 comprimé pelliculé. Composant d'un conditionnement multiple, ne peut pas être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

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

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

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

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

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

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

EU/1/26/2063/003 84 (3 boîtes de 28 x 1) comprimés pelliculés

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

icotyde 200 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ICOTYDE 200 mg comprimé
icotrokinra

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

Janssen-Cilag Int

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Jour 1
Jour 2
Jour 3
Jour 4
Jour 5
Jour 6
Jour 7

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE EXTÉRIEURE - FLACON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ICOTYDE 200 mg, comprimé pelliculé
icotrokinra

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

Chaque comprimé pelliculé contient du chlorhydrate d'icotrokinra équivalent à 200 mg d'icotrokinra.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimés pelliculés

30 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

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

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine et tenir le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.
Ne pas avaler ou retirer le dessiccant.

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

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

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

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

EU/1/26/2063/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

icotyde 200 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**ÉTIQUETTE FLACON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ICOTYDE 200 mg, comprimé pelliculé
icotrokinra

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

Chaque comprimé pelliculé contient du chlorhydrate d'icotrokinra équivalent à 200 mg d'icotrokinra.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimés pelliculés

30 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

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

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine et tenir le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.
Ne pas avaler ou retirer le dessiccant.

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

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

Janssen-Cilag International NV

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

EU/1/26/2063/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

B. NOTICE

Notice : Information du patient

ICOTYDE 200 mg, comprimé pelliculé icotrokinra

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

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

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

Que contient cette notice ?

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

1. Qu'est-ce qu'ICOTYDE et dans quels cas est-il utilisé

Qu'est-ce qu'ICOTYDE ?

ICOTYDE contient la substance active icotrokinra.

Ce médicament aide à contrôler l'inflammation associée au psoriasis en bloquant une protéine appelée IL-23R, qui est augmentée chez les personnes atteintes de psoriasis.

ICOTYDE est utilisé pour traiter le psoriasis en plaques modéré à sévère (une maladie causant l'apparition de plaques rouges, squameuses sur la peau). Il est utilisé chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus ayant un poids corporel d'au moins 40 kg.

ICOTYDE peut améliorer l'état de la peau et l'aspect des ongles. ICOTYDE peut réduire les signes tels que la peau qui pèle, les rougeurs et l'épaississement de la peau, et améliorer les symptômes tels que démangeaisons, douleur, picotements, brûlures et tiraillements cutanés. ICOTYDE peut également améliorer la qualité de vie des patients atteints de psoriasis.

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

Ne prenez jamais ICOTYDE

- si vous êtes allergique à icotrokinra ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous avez une infection active, y compris une tuberculose active, que votre médecin juge importante.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant et pendant l'utilisation d'ICOTYDE :

- si vous avez été récemment vacciné ou si vous avez prévu de vous faire vacciner,
 - vous devez éviter de recevoir des vaccins vivants pendant le traitement par ICOTYDE et dans les 3 jours après l'arrêt du traitement par ICOTYDE.
- si vous êtes actuellement atteint(e) d'une infection, d'une infection de longue durée ou si vous avez une infection qui réapparaît constamment.

Enfants et adolescents

L'utilisation d'ICOTYDE n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents de moins de 12 ans ou ayant un poids corporel inférieur à 40 kg, car il n'a pas été étudié dans ce groupe.

Autres médicaments et ICOTYDE

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Cela est dû au fait que l'on ne sait pas comment ce médicament pourrait affecter le bébé à naître.

Si vous avez pris ICOTYDE pendant votre grossesse :

- informez le médecin et les autres professionnels de santé en charge de votre bébé avant que celui-ci ne soit vacciné.
- l'administration de vaccins vivants n'est pas recommandée chez votre bébé dans les 3 premiers jours suivant la naissance, sauf avis contraire du médecin de votre bébé.

On ne sait pas si ICOTYDE passe dans le lait maternel humain. Consultez votre médecin si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter. Vous et votre médecin devrez décider si vous allaiterez ou utiliserez ICOTYDE.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable qu'ICOTYDE ait un effet sur votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

3. Comment prendre ICOTYDE

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

ICOTYDE se présente sous forme de comprimé à prendre par voie orale.

La dose recommandée est de 200 mg par jour.

- Prendre à jeun après le réveil.
- Avaler le comprimé entier avec de l'eau.
- Après avoir pris le comprimé d'ICOTYDE, attendre au moins 30 minutes avant de manger.

Si vous avez des difficultés à avaler des comprimés entiers

- Placez un comprimé dans un verre contenant au moins 120 mL d'eau.
- Attendez quelques minutes que le comprimé se fractionne et se disperse. Le mélange peut être jaune, laiteux ou trouble. De petits morceaux peuvent être observés dans l'eau – ils peuvent être avalés en toute sécurité.
- Agitez le mélange dans le verre avant de boire et avalez immédiatement la totalité du mélange.
- Remplissez le verre avec au moins 120 mL d'eau supplémentaires et buvez immédiatement pour vous assurer de prendre toute la dose.

Si vous avez pris plus d'ICOTYDE que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus d'ICOTYDE que vous n'auriez dû, informez-en immédiatement votre médecin.

Si vous oubliez de prendre ICOTYDE

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la le même jour dès que possible. Prenez votre dose suivante à l'heure habituelle le lendemain.

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre ICOTYDE

N'arrêtez pas d'utiliser ce médicament sans en parler à votre médecin. Si vous arrêtez le traitement, les symptômes du psoriasis pourraient réapparaître.

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

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants :

Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- infection fongique

Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- inflammation de la partie inférieure de l'intestin (diverticulite)

Déclaration des effets secondaires

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

5. Comment conserver ICOTYDE

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

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

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

Plaquette : À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

Flacon : À conserver dans l'emballage d'origine et tenir le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que les comprimés sont endommagés ou s'il y a des signes d'altération de l'emballage du médicament.

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

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient ICOTYDE

- La substance active est icotrokinra. Chaque comprimé pelliculé contient 200 mg d'icotrokinra.
- Les autres composants sont :
 - Noyau du comprimé : silice colloïdale anhydre (E551), crospovidone (E1202), stéarate de magnésium (E572), cellulose microcristalline silicifiée.
 - Pelliculage : copolymère greffé d'alcool polyvinylique et de macrogol (E1209), talc (E553b), dioxyde de titane (E171), monocaprylocaprate de glycérol (E471), alcool polyvinylique partiellement hydrolysé (E1203) et oxyde de fer jaune (E172).

Comment se présente ICOTYDE et contenu de l'emballage extérieur

ICOTYDE est un comprimé pelliculé ovale (comprimé) de couleur orange jaunâtre à brun jaunâtre d'environ 19 mm de longueur et de 9 mm de largeur portant la mention « 200 » gravée sur une face et « JNJ » sur l'autre face.

Les comprimés peuvent être fournis dans un flacon ou dans une plaquette.

Plaquette

ICOTYDE 200 mg, comprimé pelliculé est disponible dans les conditionnements suivants :

- Conditionnements unitaires contenant 7 x 1 comprimé pelliculé dans 1 plaquette prédécoupée unitaire en aluminium OU
- Conditionnements unitaires contenant 28 x 1 comprimé pelliculé dans 4 plaquettes prédécoupées unitaires en aluminium de 7 comprimés chacune OU
- Conditionnements multiples contenant 84 (3 boîtes de 28 x 1) comprimés pelliculés.

Flacon

Les comprimés pelliculés sont fournis dans un flacon en plastique muni d'un bouchon de sécurité enfant. Chaque flacon contient 30 comprimés pelliculés et un dessiccant. Chaque boîte contient un flacon. Ne pas avaler ou retirer le dessiccant.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

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

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

België/Belgique/Belgique

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: 0800 93 377
info_belux@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

Lietuva

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

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

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

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