

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

ICOTYDE 200 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 200 mg ikotrokinre u obliku ikotrokinraklorida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta (tableta).

Žućkasto narančasta do žućkasto smeđa ovalna filmom obložena tableta duljine približno 19 mm i širine približno 9 mm s utisnutom oznakom „200” s jedne strane i „JNJ” s druge strane.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

ICOTYDE je indiciran za liječenje umjerene do teške plak psorijaze u odraslih i adolescenata u dobi od 12 ili više godina i tjelesne težine od najmanje 40 kg koji su kandidati za sistemsku terapiju.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje treba započeti pod vodstvom i nadzorom liječnika koji ima iskustva s dijagnosticiranjem i liječenjem plak psorijaze.

Odrasli i adolescenti tjelesne težine od najmanje 40 kg

Preporučena doza lijeka ICOTYDE je 200 mg peroralno jedanput na dan na prazan želudac (vidjeti dio „Način primjene”).

Ako bolesnik nakon 24 tjedna ne pokazuje nikakve znakove terapijske koristi, treba razmotriti trajni prekid liječenja. Bolesnikov odgovor na liječenje treba redovito ocjenjivati. Nekim bolesnicima s plak psorijazom koji na početku ostvare djelomičan odgovor stanje se može naknadno poboljšati s nastavkom liječenja i nakon 24 tjedna.

Propuštena doza

Ako se propusti doza, bolesnike treba uputiti da ju uzmu isti dan što je prije moguće i zatim da sljedeći dan nastave liječenje prema uobičajenom rasporedu.

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavati dozu u starijih bolesnika u dobi od 65 ili više godina (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje bubrežne funkcije

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s blagim, umjerenim ili teškim oštećenjem bubrežne funkcije. ICOTYDE se nije ispitivao u bolesnika sa završnim stadijem bubrežne bolesti te se u tih bolesnika smije primjenjivati samo ako korist nadmašuje mogući rizik (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje jetrene funkcije

Ne preporučuje se prilagođavati dozu u bolesnika s blagim, umjerenim ili teškim oštećenjem jetrene funkcije (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Preporučena doza za djecu u dobi od 12 do manje od 18 godina i tjelesne težine od najmanje 40 kg jednaka je kao za odrasle (vidjeti gore).

Sigurnost i djelotvornost lijeka ICOTYDE u djece mlađe od 12 godina ili djece tjelesne težine manje od 40 kg nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

ICOTYDE filmom obložene tablete treba uzeti s vodom odmah nakon buđenja, na prazan želudac, najmanje 30 minuta prije konzumiranja hrane (vidjeti dio 5.2). Filmom obložena tableta mora se progutati cijela.

Drugi način primjene

Za bolesnike kojima je teško tablete progutati cijele, ICOTYDE 200 mg filmom obložene tablete mogu se suspendirati u vodi.

Bolesnici trebaju staviti jednu ICOTYDE 200 mg filmom obloženu tabletu u čašu koja sadrži najmanje 120 ml vode. Može biti potrebno nekoliko minuta da se filmom obložena tableta suspendira. Filmom obložena tableta možda se neće posve suspendirati. Mješavina može izgledati žuto, mliječno ili mutno, a u vodi mogu biti vidljivi mali komadići, koji se mogu slobodno progutati. Prije uzimanja lijeka čašu treba lagano zavrtiti. Mješavinu treba popiti u cijelosti.

Bolesnici zatim trebaju u čašu dodati još najmanje 120 ml vode i sve popiti kako bi bili sigurni da su uzeli cijelu dozu. ICOTYDE filmom obloženu tabletu treba uzeti što je prije moguće nakon suspenzije u vodi.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Klinički značajne aktivne infekcije (npr. aktivna tuberkuloza, vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Cijepljenje

Nema dostupnih podataka o odgovoru na cijepljenja tijekom liječenja ikotrokinrom. Kao mjera opreza, prije početka liječenja treba razmotriti primjenu svih cjepiva predviđenih za bolesnikovu dob u skladu s važećim smjernicama za cijepljenje. Primjena živih cjepiva ne preporučuje se tijekom liječenja ikotrokinrom i još 3 dana nakon trajnog prekida liječenja.

Za preporuke o primjeni živih cjepiva u novorođenčadi potencijalno izloženoj lijeku tijekom trudnoće vidjeti dio 4.6.

Infekcije

Lijekovi s djelovanjem na imunosni sustav mogu povećati rizik od infekcije. Liječenje se ne smije započeti u bolesnika s klinički značajnom aktivnom infekcijom sve dok se infekcija ne povuče ili odgovarajuće ne liječi. Bolesnike treba uputiti da potraže liječnički savjet u slučaju pojave znakova ili simptoma koji bi mogli ukazivati na klinički značajnu kroničnu ili akutnu infekciju. Ako se u bolesnika razvije takva infekcija i/ili ne reagira na standardnu terapiju, pažljivo pratite bolesnika i prekinite primjenu ikotrokinre sve dok se infekcija ne povuče.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Živa cjepiva / terapijski infektivni agensi

Živa cjepiva ne smiju se primijeniti bolesnicima tijekom liječenja ikotrokinrom ni unutar 3 dana nakon trajnog prekida liječenja (vidjeti dijelove 4.4 i 4.6).

Interakcije s drugim lijekovima

Nisu provedena klinička ispitivanja interakcija između ikotrokinre i drugih lijekova.

Prema ispitivanjima *in vitro* ikotrokinra nije supstrat, inhibitor ni induktor CYP enzima. Ikotrokinra nije supstrat ni inhibitor P-glikoproteina (P-gp) ni drugih važnih prijenosnika lijekova. Stoga se ne očekuju interakcije s drugim lijekovima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni ikotrokinre u trudnica ograničeni (manje od 300 ishoda trudnoće). Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ni neizravne toksične učinke na reprodukciju (vidjeti dio 5.3).

Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka ICOTYDE tijekom trudnoće.

Nije poznato prolazi li ikotrokinra kroz posteljicu. Kao mjera opreza, ne preporučuje se davati živa cjepiva novorođenčadi potencijalno izloženoj ikotrokinri tijekom trudnoće unutar prva 3 dana nakon rođenja. Primjena živog cjepiva može se razmotriti ako postoji jasna klinička korist za pojedino novorođenče (vidjeti dijelove 4.4 i 4.5).

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se ikotrokinra/njezini metaboliti u majčino mlijeko. Dostupni farmakokinetički podaci prikupljeni u životinja pokazali su prisutnost ikotrokinre u plazmi sisajuće mladunčadi štakora (vidjeti dio 5.3). Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče. Uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i dobrobit liječenja za ženu, mora se donijeti odluka o tome hoće li se prekinuti dojenje ili trajno/privremeno prekinuti liječenje lijekom ICOTYDE.

Plodnost

Nije se ocjenjivao učinak ikotrokinre na plodnost ljudi. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ni neizravne štetne učinke na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

ICOTYDE ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave bile su gljivične infekcije (1,1%).

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave za ikotrokinru iz kliničkih ispitivanja navedene su (vidjeti tablicu 1) prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i temelje se na sljedećim kategorijama učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\,000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 1: Popis nuspojava

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Infekcije i infestacije	često	gljivične infekcije ^a
	manje često	divertikulitis

^a Gljivične infekcije uključuju *tineu pedis* (n=4), *tineu versicolor* (n=2), oralnu kandidijazu (n=2), onihomikozu (n=1), kandidijazu kože (n=1), kandidijazu mokraćnih puteva (n=1), vulvovaginalnu kandidijazu (n=1), gljivičnu infekciju kože (n=1), gljivičnu infekciju genitalija (n=1), gljivičnu infekciju uha (n=1) i gljivični laringitis (n=1).

Pedijatrijska populacija

Ukupno su 72 pedijatrijska bolesnika u dobi od 12 do manje od 18 godina liječena ikotrokinrom u dozi od 200 mg peroralno jedanput na dan u dvama kliničkim ispitivanjima kod umjerene do teške plak psorijaze. Među njima je 71 bolesnik bio izložen ikotrokinri najmanje 6 mjeseci, a 67 bolesnika bilo je izloženo ikotrokinri najmanje godinu dana. Sigurnosni profil u adolescenata odgovarao je sigurnosnom profilu opaženom u cjelokupnoj ispitivanoj populaciji.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

U kliničkim su ispitivanjima zdravi ispitanici primali pojedinačne peroralne doze ikotrokinre do 1000 mg bez nuspojava.

Nema specifične terapije u slučaju predoziranja. U slučaju predoziranja treba primijeniti odgovarajuće simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: imunosupresivi, inhibitori interleukina, ATK oznaka: L04AC28.

Mehanizam djelovanja

Ikotrokinra je peptid koji se s velikim afinitetom selektivno vezuje za receptor za IL-23 (IL-23R) i kompetitivno blokira vezivanje IL-23. IL-23 prirodno je prisutan citokin koji sudjeluje u upalnim i imunosnim odgovorima, ali kad se proizvodi u prekomjernim količinama, pridonosi kroničnoj upali

povezanoj s plak psorijazom. Iktrokinra inhibira otpuštanje proupalnih citokina ovisno o IL-23/IL-23R.

Farmakodinamički učinci

U ocijenjenih bolesnika s plak psorijazom vrijednosti IL-17A, IL-17F, IL-22, β -defenzina-2 i IL-19 u serumu snizile su se nakon liječenja iktrokinrom. Razine ekspresije gena za *IL-17A*, *IL-17F*, *IL-22*, *DEFB4A* i *IL-19* u psorijatičnoj koži normalizirale su se na razine prisutne u koži bez lezija. Opaženo je i stanjivanje epiderme te smanjenje gustoće T-stanica, uključujući CD8+ tkivno rezidentne memorijske T-stanice.

Imunogenost

U skladu s mogućim imunogenim svojstvima lijekova koji sadrže proteine ili peptide, u bolesnika se nakon liječenja iktrokinrom mogu razviti protutijela.

U četirima kliničkim ispitivanjima faze III protutijela na iktrokinru do 52. tjedna razvila su se u 12,2% (291/2387) liječenih bolesnika. Među tim bolesnicima u kojih su se razvila protutijela na iktrokinru, nijedan nije imao protutijela klasificirana kao neutralizirajuća.

U dvama kliničkim ispitivanjima faze III (ICONIC-LEAD i ICONIC-TOTAL) protutijela na iktrokinru do 52. tjedna razvila su se u 32,4% (23/71) liječenih adolescenata.

Nije utvrđen klinički značajan učinak protutijela na lijek na farmakokinetiku, sigurnost ili učinkovitost iktrokinre do 52. tjedna.

Klinička djelotvornost

Plak psorijaza

Djelotvornost iktrokinre u dozi od 200 mg peroralno jedanput na dan ocjenjivala se u 2492 bolesnika (2420 odraslih bolesnika i 72 adolescentna bolesnika u dobi od 12 do manje od 18 godina i tjelesne težine od najmanje 40 kg) s plak psorijazom koji su bili kandidati za sistemsku terapiju ili fototerapiju u četirima randomiziranim, multicentričnim, dvostruko slijepim, placebom i/ili aktivnim komparatorom kontroliranim ispitivanjima faze III pod nazivom ICONIC-LEAD, ICONIC-TOTAL, ICONIC-ADVANCE 1 i ICONIC-ADVANCE 2.

Odrasli i adolescentni bolesnici s umjerenom do teškom plak psorijazom

U ispitivanje ICONIC-LEAD bila su uključena 684 bolesnika (618 odraslih bolesnika i 66 adolescentnih bolesnika u dobi od 12 ili više godina) s umjerenom do teškom plak psorijazom. Bolesnici su bili randomizirani za primanje iktrokinre u dozi od 200 mg peroralno jedanput na dan ili placeba tijekom 16 tjedana.

U ispitivanjima ICONIC-ADVANCE 1 i ICONIC-ADVANCE 2 ocjenjivalo se 1497 odraslih bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom. Bolesnici su bili randomizirani za primanje iktrokinre u dozi od 200 mg peroralno jedanput na dan, deukravacitiniba u dozi od 6 mg peroralno jedanput na dan ili placeba.

U tim se trima ispitivanjima umjerena do teška plak psorijaza definirala kao opća ocjena ispitivača (engl. *Investigator's Global Assessment*, IGA) ≥ 3 , indeks proširenosti i težine psorijaze (engl. *Psoriasis Area and Severity Index*, PASI) ≥ 12 te zahvaćenost tjelesne površine $\geq 10\%$.

U tim su trima ispitivanjima 67% bolesnika bili muškarci, a 76% bolesnika bijelci. Srednja vrijednost dobi iznosila je 45 (raspon: 12 - 86) godina, srednja vrijednost početne tjelesne težine iznosila je 88 (raspon: 39 - 211) kg za odrasle te 73 (raspon: 41 - 130) kg za adolescente, 3% bolesnika imalo je od 12 do manje od 18 godina, a 10% njih imalo je ≥ 65 godina. Na početku ispitivanja medijan

zahvaćene tjelesne površine bolesnika iznosio je 20,5%, medijan PASI rezultata bio je 18, a 14% odraslih i 4,5% adolescenata u anamnezi je imalo psorijatični artritis. Udio bolesnika s početnom IGA ocjenom 3 [umjerena bolest] i 4 [teška bolest] iznosio je 78% odnosno 22%. Na početku ispitivanja 72% bolesnika prethodno je primalo sistemsku terapiju, 32% bolesnika prethodno je primalo fototerapiju, a 28% njih prethodno se liječilo biološkom terapijom (13% primalo je anti-TNF lijekove, 8% inhibitor IL-12/23, 9% inhibitor IL-23, a 9% inhibitor IL-17).

Djelotvornost ikotrokinre ocjenjivala se s obzirom na kožnu bolest sveukupno, specifična područja tijela (vlasište, genitalije, nokte i šake/stopala), ishode koje prijavljuju bolesnici i utjecaj na kvalitetu života. Koprimaryne mjere ishoda bile su udio bolesnika koji su postigli (1) čistu kožu ili minimalnu bolest prema IGA rezultatu (IGA 0/1) uz poboljšanje početnog rezultata za najmanje 2 boda te (2) odgovor PASI 90 u 16. tjednu u odnosu na placebo. Glavni klinički ishodi prikazani su u tablici 2.

Tablica 2: Sažetak kliničkih odgovora u odraslih i adolescentnih bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom

Mjera ishoda	ICONIC-LEAD		ICONIC-ADVANCE 1			ICONIC-ADVANCE 2		
	Ikotrokinra (N=456) n (%)	Placebo (N=228) n (%)	Ikotrokinra (N=311) n (%)	Deukravacitinib (N=307) n (%)	Placebo (N=156) n (%)	Ikotrokinra (N=320) n (%)	Deukravacitinib (N=322) n (%)	Placebo (N=81) n (%)
Koprimaryne mjere ishoda^a								
IGA 0 ili 1 i poboljšanje početnog rezultata za ≥ 2 boda								
16. tjedan	295 (65%)	19 (8%)	213 (68%)	154 (50%) ^c	17 (11%)	227 (71%)	177 (55%) ^c	7 (9%)
Razlika u odnosu na placebo, % (95% CI)	--	56% (50%, 62%) ^b	--	--	58% (50%, 64%) ^b	--	--	63% (53%, 70%) ^b
24. tjedan	--	--	230 (74%)	161 (52%) ^c	--	220 (69%)	179 (56%) ^c	--
PASI 90								
16. tjedan	226 (50%)	10 (4,4%)	171 (55%)	91 (30%) ^c	6 (3,8%)	184 (58%)	111 (34%) ^c	1 (1,2%)
Razlika u odnosu na placebo, % (95% CI)	--	45% (40%, 50%) ^b	--	--	51% (44%, 57%) ^b	--	--	57% (49%, 62%) ^b
24. tjedan	--	--	205 (66%)	127 (41%) ^c	--	208 (65%)	141 (44%) ^c	--
Ključne sekundarne mjere ishoda								
IGA 0								
16. tjedan	152 (33%)	3 (1,3%) ^b	114 (37%)	48 (16%) ^c	3 (1,9%) ^b	118 (37%)	57 (18%) ^c	1 (1,2%) ^b
24. tjedan	--	--	150 (48%)	63 (21%) ^c	--	128 (40%)	68 (21%) ^c	--
PASI 100								
16. tjedan	123 (27%)	1 (0,4%) ^b	97 (31%)	34 (11%) ^c	2 (1,3%) ^b	102 (32%)	46 (14%) ^c	1 (1,2%) ^b
24. tjedan	--	--	129 (41%)	49 (16%) ^c	--	107 (33%)	52 (16%) ^c	--
ss-IGA 0/1 (vlasište) i poboljšanje početnog rezultata za ≥ 2 boda								
N ^d	405	200	261	--	134	268	--	70
16. tjedan	293 (72%)	30 (15%) ^b	189 (72%)	--	28 (21%) ^b	199 (74%)	--	13 (19%) ^b

IGA = opća ocjena ispitivača; CI (engl. *confidence interval*) = interval pouzdanosti; ss-IGA (engl. *scalp specific Investigator's Global Assessment*) = opća ocjena ispitivača za vlasište; PASI = indeks proširenosti i težine psorijaze

^a Koprimaryne mjere ishoda prema kojima se ikotrokinra uspoređivala s placebo u 16. tjednu. Ključne sekundarne mjere ishoda prema kojima se ikotrokinra uspoređivala s deukravacitinibom u 16. i 24. tjednu.

^b $p < 0,001$ za usporedbu ikotrokinre i placeba, prilagođeno za multiplicitet.

^c $p < 0,001$ za usporedbu ikotrokinre i deukravacitiniba, prilagođeno za multiplicitet.

^d Uključuje bolesnike s početnim ss-IGA rezultatom ≥ 2 .

U ispitivanju ICONIC-LEAD značajno je veći udio bolesnika randomiziranih za liječenje ikotrokinrom nego onih koji su primali placebo postigao odgovor PASI 75 u 4. tjednu (14,9% naspram 2,2%; p -vrijednost $< 0,002$) i PASI 90 u 8. tjednu (21% naspram 1,3%; p -vrijednost $< 0,001$). Sličan je odgovor opažen u ispitivanjima ICONIC-ADVANCE 1 i ICONIC-ADVANCE 2.

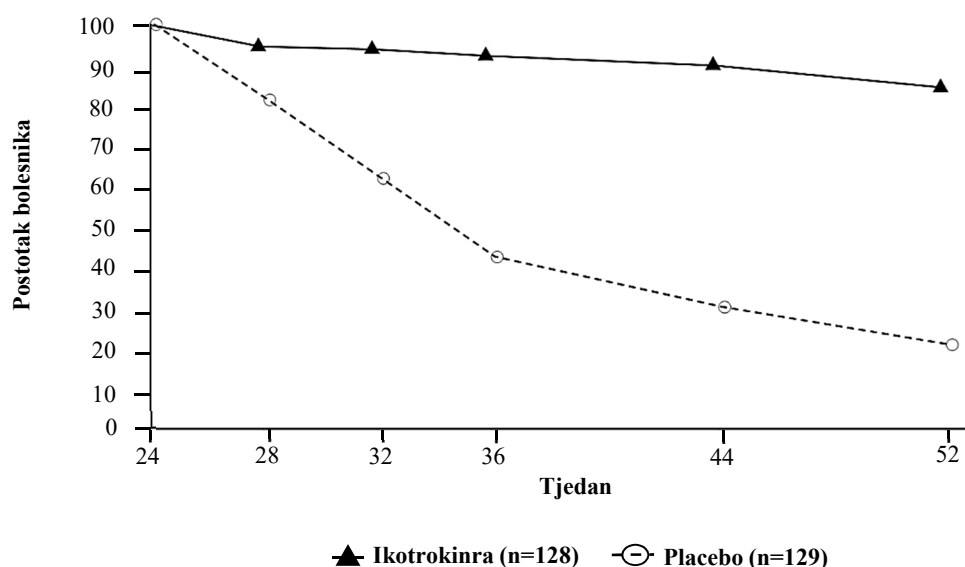
Održavanje i postojanost odgovora do 52. tjedna (ICONIC-LEAD)

Odrasli bolesnici koji su na početku ispitivanja bili randomizirani za primanje ikotrokinre u dozi od 200 mg peroralno jedanput na dan i koji su postigli odgovor PASI 75 ili IGA 0/1 u 24. tjednu bili su ponovno randomizirani za nastavak liječenja ikotrokinrom u dozi od 200 mg ili povlačenje terapije (tj. primanje placeba) te su bili praćeni do 52. tjedna.

Među ponovno randomiziranim odraslim bolesnicima koji su ostvarili odgovor PASI 90 u 24. tjednu, 84% (108/128) onih koji su nastavili liječenje ikotrokinrom održalo je odgovor do 52. tjedna, u odnosu na 21% (27/129) bolesnika randomiziranih za primanje placeba. Medijan vremena do gubitka odgovora PASI 75 iznosio je 16 tjedana, a odgovora PASI 90 približno 10 tjedana među bolesnicima kojima je ponovnom randomizacijom dodijeljen placebo.

Na slici 1 prikazan je postotak bolesnika koji su održali odgovor PASI 90 do 52. tjedna nakon ponovne randomizacije u 24. tjednu ispitivanja ICONIC-LEAD.

Slika 1: Stopa odgovora PASI 90 nakon ponovne randomizacije u 24. tjednu ispitivanja ICONIC-LEAD među odraslim bolesnicima s odgovorom PASI 90 u 24. tjednu.

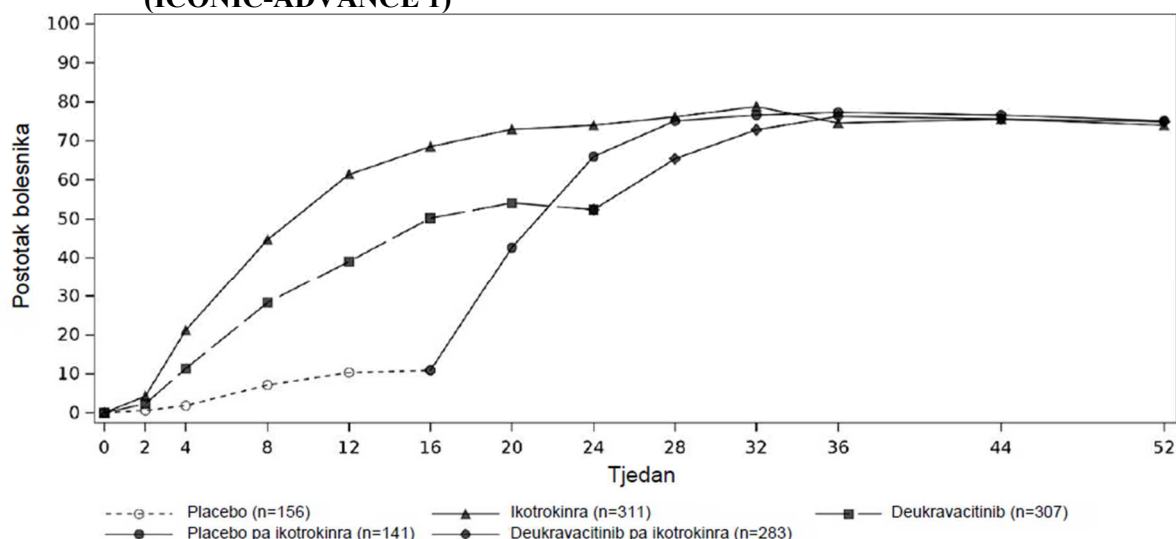


Odgovor tijekom vremena do 52. tjedna

Ikotrokinra je u odraslih bolesnika pokazala brz nastup djelotvornosti u vidu postizanja odgovora IGA 0/1 uz poboljšanje početnog rezultata za ≥ 2 boda, koji je opažen već u 4. tjednu i nastavio se poboljšavati do 24. tjedna te se održao do 52. tjedna u ispitivanju ICONIC-ADVANCE 1 (vidjeti sliku 2).

Slični su odgovori uočeni do 52. tjedna u ispitivanju ICONIC-ADVANCE 1 i ICONIC-ADVANCE 2.

Slika 2: Udio odraslih bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom koji su postigli odgovor IGA 0/1 uz poboljšanje početnog rezultata za ≥ 2 boda do 52. tjedna (ICONIC-ADVANCE 1)



Kvaliteta života vezana uz zdravlje / ishodi koje prijavljuju bolesnici (ICONIC-ADVANCE 1 i ICONIC-ADVANCE 2)

Tablica 3: Sažetak ishoda koje prijavljuju bolesnici među odraslim bolesnicima s umjerenom do teškom plak psorijazom (ICONIC-ADVANCE 1 i ICONIC-ADVANCE 2)

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

PSSD (engl. *Psoriasis Symptoms and Signs Diary*) = dnevnik simptoma i znakova psorijaze; DLQI (engl. *Dermatology Life Quality Index*) = indeks kvalitete života kod dermatoloških bolesti; NRS (engl. *Numerical Rating Scale*) = brojčana ocjenska ljestvica.

^a Uključuje bolesnike s početnim PSSD rezultatom za simptome > 0 .

^b $p = 0,011$ za usporedbu ikotrokinre i placeba, prilagođeno za multiplicitet.

^c $p = 0,025$ za usporedbu ikotrokinre i placeba, prilagođeno za multiplicitet.

^d $p < 0,001$ za usporedbu ikotrokinre i deukravacitiniba, prilagođeno za multiplicitet.

^e $p < 0,001$ za usporedbu ikotrokinre i placeba, prilagođeno za multiplicitet.

^f $p = 0,005$ za usporedbu ikotrokinre i deukravacitiniba, prilagođeno za multiplicitet.

^g Uključuje bolesnike s početnim PSSD rezultatom za svrbež ≥ 4 .

^h $p = 0,008$ za usporedbu ikotrokinre i placeba, prilagođeno za multiplicitet.

ⁱ Ove mjere ishoda nisu bile kontrolirane za multiplicitet.

^j Uključuje bolesnike s početnim DLQI rezultatom > 1 .

U 16. tjednu, rezultati ishoda koje prijavljuju bolesnici u ispitivanju ICONIC-LEAD među odraslim i adolescentima bili su usporedivi s onima zabilježenima u ispitivanjima ICONIC-ADVANCE 1 i ICONIC-ADVANCE 2.

Odrasli i adolescenti s plak psorijazom koja zahvaća posebna područja (vlasište, genitalije i šake/stopala)

U ispitivanje ICONIC-TOTAL bili su uključeni odrasli i adolescentni bolesnici s plak psorijazom koji nisu odgovorili na najmanje jednu topikalnu terapiju za liječenje plak psorijaze. Bolesnici su ustomoralni imati i barem umjerenu psorijazu vlasišta, genitalija ili šaka/stopala.

Ukupno je 311 bolesnika (305 odraslih i 6 adolescenata) bilo randomizirano za primanje ikotrokinre u dozi od 200 mg peroralno jedanput na dan ili placebo tijekom 16 tjedana; 64% bolesnika bili su muškarci, a 78% bijelci. Srednja vrijednost dobi iznosila je 45 (raspon: 12 - 87) godina, srednja vrijednost početne tjelesne težine iznosila je 86 (raspon: 40 - 246) kg, 1,9% bolesnika imalo je od 12 do manje od 18 godina, a 8% njih imalo je ≥ 65 godina. Udio bolesnika kojima je bilo zahvaćeno od 1% do manje od 10% tjelesne površine iznosio je 36%, a medijan zahvaćene tjelesne površine iznosio je 12%. Udio bolesnika s početnom IGA ocjenom 2 [blaga bolest], 3 [umjerena bolest] i 4 [teška bolest] iznosio je 5%, 73% odnosno 22%. Udio bolesnika kojima je početna ocjena ispitivača za vlasište (engl. *scalp-specific Investigator's Global Assessment*, ss-IGA) iznosila 3 ili više bio je 81%. Udio bolesnika kojima je statična opća ocjena liječnika za genitalije (engl. *static Physician's Global Assessment of Genitalia*, sPGA-G) iznosila 3 ili više bio je 45%. Udio bolesnika kojima je opća ocjena liječnika za šake i stopala (engl. *Physician's Global Assessment of Hands and Feet*, hf-PGA) iznosila 3 ili više bio je 23%. Bolesnici su mogli biti uključeni u više od jedne potpopulacije (vlasište, genitalije i šake/stopala). Na početku ispitivanja 73% bolesnika prethodno je primalo sistemsku terapiju, 39% bolesnika prethodno je primalo fototerapiju, a 33% njih prethodno je bilo liječeno biološkom terapijom (14% primalo je anti-TNF lijekove, 9% inhibitor IL-12/23, 12% inhibitor IL-23, a 9% inhibitor IL-17).

Primarna mjera ishoda bio je udio bolesnika koji su postigli IGA rezultat 0 ili 1 i poboljšanje za ≥ 2 boda od početka ispitivanja do 16. tjedna. Glavni klinički ishodi prikazani su u tablici 4.

Tablica 4: Sažetak rezultata za djelotvornost u odraslih (n=305) i adolescentnih (n=6) bolesnika s plak psorijazom koja zahvaća posebna područja (vlasište, genitalije i šake/stopala) (ICONIC-TOTAL)

Mjera ishoda	Ikotrokinra (N=208) n (%)	Placebo (N=103) n (%)
Primarna mjera ishoda		
IGA 0 ili 1 i poboljšanje početnog rezultata za ≥ 2 boda		
16. tjedan ^a	118 (57%)	6 (6%)
Razlika u odnosu na placebo, % (95% CI)		51% (42%, 59%) ^b
Ključne sekundarne mjere ishoda		
ss-IGA 0/1 (vlasište)		
N ^c	167	85
16. tjedan	110 (66%)	9 (11%) ^b
Svrbež vlasišta (poboljšanje za ≥ 4 boda)		
N ^d	131	58
16. tjedan	77 (59%)	5 (9%) ^c
sPGA-G 0/1 (genitalije)		
N ^f	98	42
16. tjedan	75 (77%)	9 (21%) ^b
GPSS rezultat za genitalni svrbež (poboljšanje za ≥ 4 boda)		
N ^g	69	31
16. tjedan	44 (64%)	4 (13%) ^c
Rezultat 0/1 za 2. pitanje upitnika GenPs-SFQ (genitalije)		
N ^h	55	25
16. tjedan	44 (80%)	9 (36%) ^c
hf-PGA 0/1 (šake/stopala)		
N ⁱ	48	23
16. tjedan	20 (42%)	6 (26%) ^j

IGA = opća ocjena ispitivača; CI = interval pouzdanosti; ss-IGA = opća ocjena ispitivača za vlasište; s-PGA-G = statična opća ocjena liječnika za genitalije; GPSS (engl. *Genital Psoriasis Symptoms Scale*) = ljestvica za ocjenu simptoma genitalne psorijaze; GenPs-SFQ (engl. *Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire*) = upitnik o učestalosti spolnih odnosa kod genitalne psorijaze; hf-PGA = opća ocjena liječnika za šake i stopala; NRS = brojčana ocjenska ljestvica.

- a Primarna mjera ishoda prema kojoj se ikotrokinra uspoređivala s placebom.
- b $p < 0,001$ za usporedbu ikotrokinre i placeba, prilagođeno za multiplicitet.
- c Uključuje bolesnike s početnim ss-IGA rezultatom ≥ 3 .
- d Uključuje bolesnike s početnim NRS rezultatom za svrbež vlasišta ≥ 4 i početnim ss-IGA rezultatom ≥ 3 .
- e $p=0,008$ za usporedbu ikotrokinre i placeba, prilagođeno za multiplicitet.
- f Uključuje bolesnike s početnim sPGA-G rezultatom ≥ 3 .
- g Uključuje bolesnike s početnim GPSS NRS rezultatom za genitalni svrbež ≥ 4 i početnim sPGA-G rezultatom ≥ 3 .
- h Uključuje bolesnike s početnim rezultatom za 2. pitanje upitnika GenPs-SFQ ≥ 2 i početnim sPGA-G rezultatom ≥ 3 .
- i Uključuje bolesnike s početnim hf-PGA rezultatom ≥ 3 .
- j $p=0,144$ za usporedbu ikotrokinre i placeba, prilagođeno za multiplicitet (nije značajno).

U ispitivanju ICONIC-LEAD opažena su veća poboljšanja (smanjenja) psorijaze noktiju u 16. tjednu, mjerena srednjom vrijednošću postotne promjene početnog indeksa težine psorijaze noktiju (engl. *Nail Psoriasis Severity Index*, NAPSII), u bolesnika liječenih ikotrokinrom nego u onih koji su primali placebo (-37,9% uz ikotrokinru naspram 1,7% uz placebo). Ti su učinci opaženi do 24. tjedna.

Liječenje ikotrokinrom dovelo je do dosljednih poboljšanja u bolesnika koji su na početku ispitivanja ICONIC-LEAD, ICONIC-ADVANCE 1 i ICONIC-ADVANCE 2 imali psorijazu vlasišta, genitalija, šaka/stopala i noktiju. Ti su učinci opaženi do 24. tjedna.

Pedijatrijska populacija

Djelotvornost ikotrokinre ocjenjivala se u 72 adolescenta u dobi od 12 ili više godina i tjelesne težine od najmanje 40 kg.

U ispitivanju ICONIC-LEAD 44% bolesnika bilo je muškog spola, a 73% bolesnika činili su bijelci. Srednja vrijednost dobi adolescenata iznosila je 15 (raspon: 12 - 17) godina, a srednja vrijednost tjelesne težine 73 (raspon: 41 - 130) kg. Na početku ispitivanja učestalost umjerene i teške plak psorijaze, medijan PASI rezultata i medijan zahvaćene tjelesne površine bili su usporedivi kod adolescenata i odraslih. Adolescentima je medijan zahvaćene tjelesne površine iznosio 23%, a medijan početnog PASI rezultata 18. U ispitivanju ICONIC-LEAD, udjeli adolescenata s psorijazom vlasišta (97%) ili genitalija (38%) na početku ispitivanja bili su usporedivi s onima kod odraslih (94% odnosno 37%). Veći udio odraslih, 47%, imao je psorijazu šaka/stopala na početku ispitivanja u usporedbi s adolescentima (33%). Na početku ispitivanja 52% adolescenata prethodno je primalo sistemsku terapiju, 20% prethodno je primalo fototerapiju, a 23% prethodno je bilo liječeno biološkom terapijom (12% primalo je anti-TNF lijekove, 4,5% inhibitor IL-12/23, 1,5% inhibitor IL-23, a 9% inhibitor IL-17). Primjena prethodne sistemske terapije bila je manja u adolescenata u usporedbi s odraslima, što je i očekivano. Rezultati za adolescente iz ispitivanja ICONIC-LEAD prikazani su u tablici 5 (mjere ishoda nisu kontrolirane za multiplicitet).

Tablica 5: Sažetak kliničkih odgovora i ishoda koje prijavljuju bolesnici za adolescente s umjerenom do teškom plak psorijazom (ICONIC-LEAD)

Mjera ishoda	Ikotrokinra (N=44) n (%)	Placebo (N=22) n (%)
IGA 0 ili 1 i poboljšanje početnog rezultata za ≥ 2 boda		
16. tjedan	37 (84%)	6 (27%)
IGA 0		
16. tjedan	18 (41%)	1 (4,5%)
PASI 90		
16. tjedan	31 (70%)	3 (14%)
PASI 100		
16. tjedan	13 (30%)	1 (4,5%)
CDLQI rezultat 0/1^a		
N	40	19
16. tjedan	27 (68%)	2 (11%)

Kratkoročni terapijski učinci u adolescenata iz ispitivanja ICONIC-LEAD u 16. tjednu bili su usporedivi s učincima zabilježenima u odrasloj populaciji. Adolescentna skupina nije sudjelovala u fazi randomiziranog povlačenja liječenja. Podaci iz otvorenog dijela ispitivanja podupiru klinički značajnu korist u adolescenata uz nastavak liječenja ikotrokinrom do 52. tjedna. Usporedni podaci do 52. tjedna iz različitih ispitivanja podupiru zaključak da su dugoročni terapijski učinci slični u adolescenata i odraslih.

U ispitivanju ICONIC-TOTAL, uključeno je samo 6 adolescenata. Brojčano veći udio adolescenata u dobi od 12 ili više godina liječenih ikotrokinrom nego onih koji su primali placebo je u 16. tjednu postigao IGA rezultat 0 ili 1 i poboljšanje početnog rezultata za ≥ 2 boda (67% uz ikotrokinru [N=3] naspram 0% uz placebo [N=3]). Od 16. do 52. tjedna liječenje u odraslih i adolescenata bilo je otvoreno i nekontrolirano.

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka ICOTYDE u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za liječenje plak psorijaze (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Ikotrokinra je spoj koji pokazuje nizak stupanj topljivosti i permeabilnosti.

Medijan (raspon) $T_{\max}$ ikotrokinre nakon peroralne primjene iznosi 2,00 (0,25 - 8,00) sati u zdravih ispitanika. Srednja vrijednost $C_{\max}$ ikotrokinre iznosila je 3,62 ng/ml, a srednja vrijednost AUC_{∞} ikotrokinre 44,8 ng.h/ml.

Nakon ponovljene doze ikotrokinre jedanput na dan očekuje se da će njezine koncentracije postići stanje dinamičke ravnoteže unutar 3 dana uz minimalno nakupljanje, u skladu s terminalnim poluvijekom tog lijeka.

Interindividualna varijabilnost $C_{\max}$ i AUC_{∞} procjenjuje se na 26,7% odnosno 19,6%.

Intraindividualna varijabilnost $C_{\max}$ i AUC_{∞} procjenjuje se na 35,6% odnosno 20,7%.

Prema nekliničkim podacima apsolutna bioraspoloživost ikotrokinre iznosila je < 1%.

Učinak hrane

U zdravih je ispitanika istodobna peroralna primjena jedne doze ikotrokinre od 200 mg uz visokokaloričan obrok bogat mastima snizila AUC_{∞} i $C_{\max}$ ikotrokinre za 43% odnosno 59% u odnosu na primjenu natašte. Ikotrokinru treba uzeti odmah nakon buđenja, najmanje 30 minuta prije konzumiranja hrane.

Peroralna primjena jedne tablete ikotrokinre od 200 mg uz kofein nije promijenila izloženost tom lijeku.

Istodobna peroralna primjena jedne tablete ikotrokinre od 200 mg s punomasnim mlijekom snizila je $C_{\max}$ za 33%, a AUC_{∞} za 24% u odnosu na istodobnu primjenu s vodom.

Distribucija

Za proteine u plazmi vezuje se 52% ikotrokinre. Omjer lijeka u krvi i plazmi iznosio je 0,53. Volumen distribucije (V/F) u stanju dinamičke ravnoteže iznosi 92 800 l.

Biotransformacija

Ikotrokinra je peptid, a nepromijenjena djelatna tvar glavni je spoj lijeka u plazmi. Ikotrokinra se peptidnim katabolizmom metabolizira u manje peptide. Ne metabolizira se putem CYP enzima.

Eliminacija

Medijan terminalnog poluvijeka ($t_{1/2}$) ikotrokinre iznosi 12 sati. Klirens nakon peroralne primjene (Cl/F) iznosi 6550 l/h.

Glavnina se djelatne tvari ne apsorbira, pa je do 24 sata nakon peroralne primjene doza od 10 do 1000 mg u fecesu pronađeno 37 - 81% nepromijenjenog lijeka. Manje od 0,001% primijenjene doze pronađeno je u nepromijenjenom obliku u urinu.

Bubrežni klirens glavni je put eliminacije apsorbiranog lijeka.

Linearnost

Nakon peroralne primjene doza u rasponu od 10 do 1000 mg (kojima se postiže izloženost od približno 5% do 500% one koja se postiže preporučenom dozom) u zdravih ispitanika, C_{max} i AUC ikotrokinre pokazali su rast gotovo proporcionalan dozi.

Imunogenost

Među bolesnicima liječenima ikotrokinrom kod kojih su se razvila protutijela na lijek, populacijska farmakokinetička analiza utemeljena na objedinjenim podacima prikupljenima tijekom 52 tjedna u četirima kliničkim ispitivanjima faze III pokazala je da se C_{max} povećao 1,2 puta, a AUC 1,3 puta u odnosu na bolesnike kod kojih se nisu razvila protutijela na lijek.

Nije utvrđen klinički značajan učinak protutijela na lijek na farmakokinetiku, sigurnost ili učinkovitost ikotrokinre do 52. tjedna.

Posebne populacije

Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, dob (12 - 87 godina), spol, rasa i etničko porijeklo nemaju klinički značajnog učinka na farmakokinetiku ikotrokinre.

Tjelesna težina

Klirens i volumen distribucije ikotrokinre nakon peroralne primjene rasli su s povećanjem tjelesne težine (39 - 211 kg). Te razlike nisu klinički značajne, pa nije potrebno prilagođavati dozu.

Pedijatrijska populacija (u dobi od 12 do manje od 18 godina)

Nije opažena bitna razlika u sistemske izloženosti ikotrokinri u pedijatrijskih bolesnika s plak psorijazom u dobi od 12 ili više godina i tjelesne težine od najmanje 40 kg u odnosu na odrasle.

Starije osobe

Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, dob nije značajno utjecala na farmakokinetiku ikotrokinre.

Oštećenje bubrežne funkcije

AUC_∞ ikotrokinre povećao se 2,47 puta u bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije ($eGFR \geq 30$ i < 60 ml/min) odnosno 2,78 puta u bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije ($eGFR \geq 15$ i < 30 ml/min) u odnosu na bolesnike s normalnom bubrežnom funkcijom ($eGFR \geq 90$ ml/min). Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, blago oštećenje bubrežne funkcije ($eGFR \geq 60$ i < 90 ml/min) nije utjecalo na izloženost ikotrokinri. U ispitivanjima nisu sudjelovali bolesnici sa završnim stadijem bubrežne bolesti ($eGFR < 15$ ml/min) ni oni na dijalizi (vidjeti dio 4.2).

$C_{\max}$ ikotrokinre povećao se 1,79 puta u bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije ($eGFR \geq 30$ i < 60 ml/min) odnosno 1,27 puta u bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije ($eGFR \geq 15$ i < 30 ml/min) u odnosu na bolesnike s normalnom bubrežnom funkcijom ($eGFR \geq 90$ ml/min).

Oštećenje jetrene funkcije

U bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije nisu provedena formalna farmakokinetička ispitivanja ikotrokinre. Nije vjerojatno da će promjene jetrene funkcije utjecati na eliminaciju ikotrokinre jer se ona ne metabolizira putem jetre.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti i reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Ikotrokinra nije bila ni embrioletalna ni teratogena u štakora odnosno kunića pri razinama izloženosti majke najmanje 95 puta većima od one koja se postiže maksimalnom preporučenom dozom za ljude (engl. *Maximum Recommended Human Dose*, MRHD) na temelju AUC-a slobodne (nevezane) frakcije lijeka. U kunića je opaženo smanjenje tjelesne težine majke, smanjen unos hrane i gubitak zametka pri razinama izloženosti majke 95 puta većima od one koja se postiže maksimalnom preporučenom dozom za ljude na temelju AUC-a slobodne (nevezane) frakcije lijeka.

Ikotrokinra nije utjecala na prenatalni ni postnatalni razvoj u štakora pri razinama izloženosti majke 127 puta većima od MHRD-a na temelju ukupnog AUC-a. Iako se njezina koncentracija nije izravno mjerila u mlijeku štakora, ikotrokinra je pronađena u plazmi sisajuće mladunčadi štakora. Dvanaest (12) dana nakon okota srednja vrijednost omjera koncentracija ikotrokinre u plazmi mladunčadi i plazmi majke iznosila je 0,042 - 0,29.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete

krospovidon (E1202)
magnezijev stearat (E572)
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni (E551)
celuloza, mikrokristalična, silicificirana (silicijev dioksid, koloidni, bezvodni i mikrokristalična celuloza)

Film ovojnica

glicerolkaprilokaprat vrsta 1 (E471)
željezov oksid, žuti (E172)
makrogol-(vinilni alkohol) kopolimer, cijepljeni (E1209)
poli(vinilni alkohol), djelomično hidroliziran (E1203)
talk (E553b)
titanijev dioksid (E171)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi.

Blister

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

Boca

Čuvati u originalnom pakiranju i držati bocu čvrsto zatvorenom radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Blister

Filmom obložene tablete zapakirane u perforirane blistere s jediničnim dozama načinjene od aluminijske folije (Al/Al).

- Jedinična pakiranja sadrže 7 x 1 filmom obloženu tabletu (1 blister sa 7 tableta) ili 28 x 1 filmom obloženu tabletu (4 blistere od kojih svaki sadrži 7 tableta).
- Višestruka pakiranja sadrže 84 (3 pakiranja s 28 x 1) filmom obložene tablete.

Boca

HDPE boca sa silika gelom kao sredstvom za sušenje i polipropilenskim zatvaračem sigurnim za djecu, koja sadrži 30 filmom obloženih tableta. Bolesnike treba uputiti da ostave sredstvo za sušenje u boci i da ga ne progutaju.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA BLISTERA S JEDINIČNIM DOZAMA

1. NAZIV LIJEKA

ICOTYDE 200 mg filmom obložene tablete
ikotrokinra

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 200 mg ikotrokinre u obliku ikotrokinraklorida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložene tablete

7 x 1 filmom obložena tableta

28 x 1 filmom obložena tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/26/2063/001 7 x 1 filmom obložena tableta
EU/1/26/2063/002 28 x 1 filmom obložena tableta

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

icotyde 200 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKO OZNAČIVANJE VIŠESTRUKOG PAKIRANJA BLISTERA (S PLAVIM OKVIROM)

1. NAZIV LIJEKA

ICOTYDE 200 mg filmom obložene tablete
ikotrokinra

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 200 mg ikotrokinre u obliku ikotrokinraklorida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložene tablete

Višestruko pakiranje: 84 (3 pakiranja s 28 x 1) filmom obložene tablete

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/26/2063/003 84 (3 pakiranja s 28 x 1) filmom obložene tablete

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

icotyde 200 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA BLISTERA (BEZ PLAVOG OKVIRA)

1. NAZIV LIJEKA

ICOTYDE 200 mg filmom obložene tablete
ikotrokinra

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 200 mg ikotrokinre u obliku ikotrokinraklorida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložene tablete

28 x 1 filmom obložena tableta. Sastavni dio višestrukog pakiranja; ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/26/2063/003 84 (3 pakiranja s 28 x 1) filmom obložene tablete

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

icotyde 200 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

ICOTYDE 200 mg tablete
ikotrokinra

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Janssen-Cilag Int

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

1. dan
2. dan
3. dan
4. dan
5. dan
6. dan
7. dan

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA - BOCA****1. NAZIV LIJEKA**

ICOTYDE 200 mg filmom obložene tablete
ikotrokinra

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 200 mg ikotrokinre u obliku ikotrokinraklorida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Filmom obložene tablete

30 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju i držati bocu čvrsto zatvorenom radi zaštite od vlage. Sredstvo za sušenje ne smije se progutati ni ukloniti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/26/2063/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

icotyde 200 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

NALJEPNICA BOCE

1. NAZIV LIJEKA

ICOTYDE 200 mg filmom obložene tablete
ikotrokinra

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 200 mg ikotrokinre u obliku ikotrokinraklorida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložene tablete

30 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju i držati bocu čvrsto zatvorenom radi zaštite od vlage. Sredstvo za sušenje ne smije se progutati ni ukloniti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Janssen-Cilag International NV

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/26/2063/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

ICOTYDE 200 mg filmom obložene tablete ikotrokinra

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je ICOTYDE i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati ICOTYDE
3. Kako uzimati ICOTYDE
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati ICOTYDE
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je ICOTYDE i za što se koristi

Što je ICOTYDE

ICOTYDE sadrži djelatnu tvar ikotrokinru.

Ovaj lijek pomaže kontrolirati upalu povezanu s psorijazom blokiranjem proteina koji se zove IL-23R, a čije su razine povišene u osoba s psorijazom.

ICOTYDE se koristi za liječenje umjerene do teške plak psorijaze (bolesti koja uzrokuje crvene, ljuskave promjene na koži). Koristi se u odraslih i adolescenata u dobi od 12 ili više godina i tjelesne težine od najmanje 40 kg.

ICOTYDE može poboljšati stanje kože i izgled noktiju. ICOTYDE može ublažiti znakove kao što su ljuštenje, crvenilo i zadebljanje kože te ublažiti simptome kao što su svrbež, bol, žarenje, pečenje i zatezanje kože. ICOTYDE također može poboljšati kvalitetu života osoba koje boluju od psorijaze.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati ICOTYDE

Nemojte uzimati ICOTYDE

- ako ste alergični na ikotrokinru ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- ako imate aktivnu infekciju, uključujući aktivnu tuberkulozu, koju Vaš liječnik smatra važnom.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije i tijekom korištenja lijeka ICOTYDE:

- ako ste nedavno primili ili prema rasporedu trebate primiti cjepivo:
 - trebate izbjegavati cijepljenje živim cjepivima tijekom liječenja lijekom ICOTYDE i unutar 3 dana nakon prestanka liječenja lijekom ICOTYDE.
- ako trenutno imate infekciju, dugotrajnu infekciju ili ako imate infekciju koja se stalno vraća.

Djeca i adolescenti

ICOTYDE se ne preporučuje za djecu i adolescente mlađe od 12 godina ili tjelesne težine manje od 40 kg jer se nije ispitivao u toj skupini.

Drugi lijekovi i ICOTYDE

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek. Naime, nije poznato kako će ovaj lijek djelovati na nerođenu bebu.

Ako ste uzimali ICOTYDE dok ste bili trudni:

- Recite to djetetovu liječniku i drugim zdravstvenim radnicima prije nego što Vaše dijete primi bilo koje cjepivo.
- Primjena živih cjepiva ne preporučuje se u prva 3 dana po rođenju, osim ako njegov liječnik ne preporuči drugačije.

Nije poznato izlučuje li se ICOTYDE u majčino mlijeko. Ako dojite ili planirate dojiti, obratite se svom liječniku. Vi i Vaš liječnik trebate odlučiti hoćete li dojiti ili uzimati ICOTYDE.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će ICOTYDE utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

3. Kako uzimati ICOTYDE

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

ICOTYDE je dostupan u obliku tablete koja se uzima kroz usta.

Preporučena doza je 200 mg svaki dan.

- Uzmite je na prazan želudac odmah nakon buđenja.
- Tabletu progutajte cijelu s vodom.
- Nakon što uzmete ICOTYDE tabletu, pričekajte najmanje 30 minuta prije konzumiranja hrane.

Ako imate problema s gutanjem cijelih tableta

- Stavite jednu tabletu u čašu koja sadrži najmanje 120 ml vode.
- Pričekajte nekoliko minuta da se tableta rastopi i rasprši. Smjesa može izgledati žuto, mliječno ili zamućeno. U vodi se mogu uočiti male čestice – sigurne su za gutanje.
- Lagano promiješajte smjesu kružnim pokretima u čaši prije uzimanja te odmah progutajte cijelu količinu.
- Dodajte u čašu još najmanje 120 ml vode i odmah sve popijte kako biste bili sigurni da ste uzeli cijelu dozu.

Ako uzmete više lijeka ICOTYDE nego što ste trebali

Ako uzmete više lijeka ICOTYDE nego što ste trebali, odmah se obratite liječniku.

Ako ste zaboravili uzeti ICOTYDE

Ako zaboravite uzeti dozu, uzmite propuštenu dozu isti dan što je prije moguće. Sljedeću dozu uzmite u uobičajeno vrijeme sljedeći dan.

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete uzimati ICOTYDE

Nemojte prestati uzimati ovaj lijek bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Ako prekinete liječenje, simptomi psorijaze mogu se vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave, iako se one neće pojaviti kod svakoga.

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako primijetite bilo koju od niže navedenih nuspojava:

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- gljivična infekcija

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- upaljeni donji dio crijeva (divertikulitis)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati ICOTYDE

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na blisteru, boci i kutiji iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ovaj lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi.

Blister: Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

Boca: Čuvati u originalnom pakiranju i držati bocu čvrsto zatvorenom radi zaštite od vlage.

Nemojte uzeti ovaj lijek ako primijetite da su tablete oštećene ili opazite znakove neovlaštenog otvaranja pakiranja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što ICOTYDE sadrži

- Djelatna tvar je ikotrokinra. Jedna filmom obložena tableta sadrži 200 mg ikotrokinre.
- Drugi sastojci su:
 - Jezgra tablete: bezvodni koloidni silicijev dioksid (E551), krospovidon (E1202), magnezijev stearat (E572), mikrokristalična celuloza, silicificirana.
 - Film ovojnica: makrogol-(vinilni alkohol), cijepljeni kopolimer (E1209), talk (E553b), titanijev dioksid (E171), glicerolkaprilokaprat (E471), djelomično hidroliziran poli(vinilni alkohol) (E1203) i željezov oksid, žuti (E172).

Kako ICOTYDE izgleda i sadržaj pakiranja

ICOTYDE je žućkasto narančasta do žućkasto smeđa ovalna filmom obložena tableta (tableta) duljine približno 19 mm i širine približno 9 mm, s utisnutom oznakom „200” s jedne strane i „JNJ” s druge strane.

Tablete dolaze zapakirane u bocu ili blister pakiranje.

Blister

ICOTYDE 200 mg filmom obložene tablete dostupne su u sljedećim pakiranjima:

- Jedinična pakiranja koja sadrže 7 x 1 filmom obloženu tabletu u 1 aluminijskoj perforiranoj blister kartici s jediničnim dozama ILI
- Jedinična pakiranja koja sadrže 28 x 1 filmom obloženu tabletu u 4 aluminijske perforirane blister kartice s jediničnim dozama od kojih svaka sadrži 7 tableta ILI
- Višestruka pakiranja koja sadrže 84 (3 pakiranja s 28 x 1) filmom obložene tablete

Boca

Filmom obložene tablete dolaze u plastičnoj boci sa zatvaračem sigurnim za djecu. Jedna boca sadrži 30 filmom obloženih tableta i sredstvo za sušenje. Jedna kutija sadrži jednu bocu. Nemojte gutati niti uklanjati sredstvo za sušenje.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

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

Danmark

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

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
JNJ-SI-safety@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.