

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ICOTYDE 200 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene icotrokinra cloridrato equivalente a 200 mg di icotrokinra.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film (compressa).

Compressa rivestita con film di colore da arancione-giallastro a marrone-giallastro, ovale, lunga circa 19 mm e larga 9 mm con impresso "200" su un lato e "JNJ" sull'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

ICOTYDE è indicato per il trattamento della psoriasi a placche da moderata a severa negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni e di peso pari ad almeno 40 kg, che sono candidati a una terapia sistemica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato sotto la guida e la supervisione di un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della psoriasi a placche.

Adulti e adolescenti con un peso corporeo pari ad almeno 40 kg

La dose raccomandata di ICOTYDE è 200 mg per via orale una volta al giorno a stomaco vuoto (vedere Modo di somministrazione).

Se un paziente non mostra alcuna evidenza di beneficio terapeutico dopo 24 settimane, occorre considerare l'interruzione del trattamento. La risposta del paziente al trattamento deve essere valutata ad intervalli regolari. Alcuni pazienti affetti da psoriasi a placche che mostrano una risposta iniziale parziale possono successivamente migliorare continuando il trattamento oltre le 24 settimane.

Mancata assunzione di una dose

Se una dose viene dimenticata, il paziente deve essere istruito ad assumere la dose il prima possibile nello stesso giorno e poi ripristinare il normale schema posologico il giorno successivo.

Popolazioni speciali

Anziani

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose nei pazienti anziani di età pari o superiore a 65 anni (vedere paragrafo 5.2).

Insufficienza renale

Non è necessario alcun aggiustamento della dose in pazienti con insufficienza renale lieve, moderata o severa. ICOTYDE non è stato studiato in pazienti con malattia renale allo stadio terminale e deve essere utilizzato in questi pazienti solo se il beneficio supera il possibile rischio (vedere paragrafo 5.2).

Insufficienza epatica

Non è necessario alcun aggiustamento della dose in pazienti con insufficienza epatica lieve, moderata o severa (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

Nei bambini di età compresa tra 12 anni e meno di 18 anni e con peso di almeno 40 kg, la dose raccomandata è la stessa degli adulti (vedere sopra).

La sicurezza e l'efficacia di ICOTYDE nei bambini di età inferiore a 12 anni o nei bambini di peso inferiore a 40 kg non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Per uso orale.

Le compresse rivestite con film di ICOTYDE devono essere assunte al risveglio a stomaco vuoto con acqua almeno 30 minuti prima di mangiare (vedere paragrafo 5.2). La compressa rivestita con film deve essere ingerita intera.

Modo di somministrazione alternativo

Per i pazienti che hanno difficoltà a deglutire le compresse intere, la compressa rivestita con film di ICOTYDE da 200 mg può essere dissolta in acqua.

I pazienti devono porre una compressa rivestita con film di ICOTYDE da 200 mg in una tazza contenente almeno 120 mL di acqua. La dissoluzione della compressa rivestita con film potrebbe richiedere alcuni minuti. La compressa rivestita con film potrebbe non dissolversi completamente. La miscela può apparire gialla, lattescente o torbida e nell'acqua possono essere visibili piccoli frammenti, che sono sicuri da deglutire. La tazza deve essere mescolata delicatamente prima di bere. La miscela deve essere ingerita completamente.

Per assicurarsi che l'intera dose sia stata assunta, i pazienti devono riempire la tazza con almeno altri 120 mL di acqua e devono deglutirne il contenuto completamente. Dopo la dissoluzione in acqua, la compressa rivestita con film di ICOTYDE deve essere assunta il prima possibile.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Infezioni attive clinicamente rilevanti (ad es. tubercolosi attiva, vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Vaccinazioni

Non sono disponibili dati sulla risposta alle vaccinazioni durante il trattamento con icotrokinra. A scopo precauzionale, prima di iniziare il trattamento, considerare il completamento del programma di vaccinazioni previsto per l'età, secondo le attuali linee guida di vaccinazione. La somministrazione di vaccini vivi non è raccomandata durante il trattamento con icotrokinra e nei 3 giorni successivi alla sospensione di icotrokinra.

Per le raccomandazioni sulla somministrazione di vaccini vivi nei neonati potenzialmente esposti durante la gravidanza, vedere paragrafo 4.6.

Infezioni

I farmaci che interagiscono con il sistema immunitario possono aumentare il rischio di infezione. Nei pazienti con infezione attiva clinicamente rilevante, il trattamento non deve essere iniziato finché l'infezione non si risolve o non viene adeguatamente trattata. I pazienti devono essere istruiti a rivolgersi a un medico se manifestano segni o sintomi che suggeriscono un'infezione cronica o acuta clinicamente rilevante. Se un paziente sviluppa tale infezione e/o non risponde alla terapia standard, monitorare attentamente il paziente e sospendere icotrokinra fino alla risoluzione dell'infezione.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Vaccini vivi/agenti infettivi terapeutici

I vaccini vivi non devono essere somministrati ai pazienti durante il trattamento con icotrokinra e nei 3 giorni successivi alla sospensione di icotrokinra (vedere paragrafi 4.4 e 4.6).

Interazioni con altri medicinali

Non sono stati condotti studi clinici di interazione farmaco-farmaco con icotrokinra.

In base a studi *in vitro*, icotrokinra non è un substrato, un inibitore o un induttore dell'enzima CYP. Icotrokinra non è un substrato o un inibitore della glicoproteina P (P-gp) o di altri principali trasportatori di farmaci. Quindi non sono attese interazioni farmacologiche.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati derivanti dall'uso di icotrokinra in donne in gravidanza non sono disponibili o sono disponibili in quantità limitata (meno di 300 gravidanze). Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti in termini di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di ICOTYDE durante la gravidanza.

Non è noto se icotrokinra attraversi la placenta. A titolo precauzionale, la somministrazione di vaccini vivi a neonati potenzialmente esposti a icotrokinra durante la gravidanza e nei primi 3 giorni dopo la nascita non è raccomandata. Se esiste un chiaro beneficio clinico per il singolo neonato, potrebbe essere presa in considerazione la somministrazione di un vaccino vivo (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

Allattamento

Non è noto se icotrokinra/metaboliti siano escreti nel latte materno. I dati farmacocinetici disponibili sugli animali hanno mostrato la presenza di icotrokinra nel plasma dei cuccioli di ratto allattati (vedere paragrafo 5.3). Il rischio per il neonato/lattante non può essere escluso. Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento al seno o sospendere la terapia/astenersi dalla terapia con ICOTYDE tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

L'effetto di icotrokinra sulla fertilità umana non è stato valutato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

ICOTYDE non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse segnalate con maggiore frequenza sono state infezioni micotiche (1,1%).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse di icotrokinra derivanti da studi clinici sono elencate (vedere Tabella 1) secondo la classificazione MedDRA per sistemi e organi e si basano sulle seguenti convenzioni: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); rara ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); molto rara ($< 1/10\,000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1: Elenco delle reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Infezioni ed infestazioni	Comune	Infezioni micotiche ^a
	Non comune	Diverticolite

^a Le infezioni micotiche comprendono tinea pedis (n=4), tinea versicolor (n=2), candidiasi orale (n=2), onicomicosi (n=1), candidiasi cutanea (n=1), candidiasi delle vie urinarie (n=1), candidiasi vulvovaginale (n=1), infezione micotica cutanea (n=1), infezione micotica genitale (n=1), infezione micotica dell'orecchio (n=1) e laringite micotica (n=1).

Popolazione pediatrica

Un totale di 72 pazienti pediatrici di età compresa tra 12 e meno di 18 anni è stato trattato con icotrokinra 200 mg per via orale una volta al giorno in due studi clinici sulla psoriasi a placche da moderata a severa. Di questi, 71 pazienti sono stati esposti a icotrokinra per almeno 6 mesi e 67 pazienti sono stati esposti a icotrokinra per almeno un anno. Il profilo di sicurezza negli adolescenti era coerente con il profilo di sicurezza osservato nel totale della popolazione in studio.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Negli studi clinici, singole dosi orali di icotrokinra fino a 1 000 mg sono state somministrate a soggetti sani senza reazioni avverse.

Non esiste un trattamento specifico in caso di sovradosaggio. In caso di sovradosaggio, somministrare un trattamento sintomatico appropriato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Immunosoppressori, inibitori dell'interleuchina, codice ATC: L04AC28.

Meccanismo d'azione

Icotrokinra è un peptide che si lega selettivamente al recettore dell'IL-23 (IL-23R) con elevata affinità e antagonizza in modo competitivo il legame dell'IL-23. IL-23 è una citochina presente in natura coinvolta nelle risposte infiammatorie e immunitarie, ma quando prodotta in eccesso contribuisce all'infiammazione cronica associata alla psoriasi a placche. Icotrokinra inibisce il rilascio di citochine proinfiammatorie dipendente dall'IL-23/IL-23R.

Effetti farmacodinamici

Nei pazienti valutati con psoriasi a placche, i livelli sierici di IL-17A, IL-17F, IL-22, β -defensina-2 e IL-19 risultavano ridotti dopo il trattamento con icotrokinra. I livelli di espressione genica di IL-17A, IL-17F, IL-22, DEFB4A e IL-19 nella cute psoriasica risultavano normalizzati ai livelli della cute non interessata dalle lesioni. Sono state osservate anche riduzioni dello spessore epidermico e della densità delle cellule T, comprese le cellule T CD8+ della memoria residenti nei tessuti.

Immunogenicità

Coerentemente con le potenziali proprietà immunogeniche dei medicinali contenenti proteine o peptidi, i pazienti possono sviluppare anticorpi dopo il trattamento con icotrokinra.

In quattro studi clinici di Fase III fino alla Settimana 52, il 12,2% (291/2 387) dei pazienti trattati con icotrokinra ha sviluppato anticorpi contro icotrokinra. Di questi pazienti, che hanno sviluppato anticorpi contro icotrokinra, nessuno presentava anticorpi classificati come anticorpi neutralizzanti.

In due studi clinici di Fase III (ICONIC-LEAD e ICONIC-TOTAL) fino alla Settimana 52, il 32,4% (23/71) dei pazienti adolescenti trattati con icotrokinra ha sviluppato anticorpi contro icotrokinra.

Non era stato identificato alcun effetto clinicamente significativo degli anticorpi anti-farmaco sulla farmacocinetica, sulla sicurezza o sull'efficacia di icotrokinra fino alla Settimana 52.

Efficacia clinica

Psoriasi a placche

L'efficacia di icotrokinra 200 mg per via orale una volta al giorno è stata valutata in 2.492 pazienti (2.420 pazienti adulti e 72 pazienti adolescenti di età compresa tra 12 e meno di 18 anni e con un peso di almeno 40 kg) con psoriasi a placche idonei alla terapia sistemica o alla fototerapia in quattro studi di Fase III randomizzati, multicentrici, in doppio cieco, controllati con placebo e/o comparatore attivo ICONIC-LEAD, ICONIC-TOTAL, ICONIC-ADVANCE 1, e ICONIC-ADVANCE 2.

Pazienti adulti e adolescenti con psoriasi a placche da moderata a severa

ICONIC-LEAD ha arruolato 684 pazienti (618 pazienti adulti e 66 pazienti adolescenti di età pari o superiore a 12 anni) affetti da psoriasi a placche da moderata a severa. I pazienti sono stati randomizzati a icotrokinra 200 mg per via orale una volta al giorno o placebo per 16 settimane.

ICONIC-ADVANCE 1 e ICONIC-ADVANCE 2 hanno valutato 1 497 pazienti adulti con psoriasi a placche da moderata a severa. I pazienti sono stati randomizzati a icotrokinra 200 mg per via orale una volta al giorno, deucravacitinib 6 mg per via orale una volta al giorno o placebo.

In questi tre studi, la psoriasi a placche da moderata a severa è stata definita come punteggio IGA (Investigator's Global Assessment, valutazione globale dello sperimentatore) ≥ 3 , punteggio PASI (Psoriasis Area and Severity Index, indice di area e gravità della psoriasi) ≥ 12 e BSA (coinvolgimento della superficie corporea) $\geq 10\%$.

Nei tre studi, il 67% dei pazienti era di sesso maschile e il 76% dei pazienti era di origine caucasica. L'età media era di 45 anni (intervallo: da 12 a 86), il peso medio al basale era di 88 kg (intervallo: da 39 a 211 kg) per gli adulti e di 73 kg (intervallo: da 41 a 130) per gli adolescenti, il 3% era di età compresa tra 12 e meno di 18 anni e il 10% aveva ≥ 65 anni. Al basale, i pazienti presentavano una mediana di BSA coinvolta pari al 20,5%, una mediana di punteggio PASI di 18 e il 14% degli adulti e il 4,5% degli adolescenti aveva una storia anamnestica di artrite psoriasica. Le percentuali dei pazienti con punteggio IGA al basale di 3 [moderato] e di 4 [severo] erano rispettivamente del 78% e 22%. Al basale, il 72% aveva ricevuto un precedente trattamento sistemico, il 32% dei pazienti aveva ricevuto un precedente ciclo di fototerapia e il 28% aveva ricevuto una precedente terapia biologica (agenti anti-TNF: 13%, inibitori di IL-12/23: 8%, inibitori di IL-23: 9% e inibitori di IL-17: 9%).

L'efficacia di icotrokinra è stata valutata rispetto alla malattia cutanea complessiva, alle specifiche sedi corporee (cuoio capelluto, genitali, unghie e mani/piedi), agli esiti riferiti dal paziente e all'impatto sulla qualità della vita. Gli endpoint co-primari erano rappresentati dalla percentuale dei pazienti che aveva ottenuto (1) un punteggio IGA di 0 o minimo (IGA 0/1) con almeno due gradi di miglioramento rispetto al basale e (2) una risposta PASI 90 alla Settimana 16 rispetto al placebo. I principali risultati clinici sono presentati nella Tabella 2.

Tabella 2: Riepilogo delle risposte cliniche nei pazienti adulti e adolescenti con psoriasi a placche da moderata a severa

Endpoint	ICONIC-LEAD		ICONIC-ADVANCE 1			ICONIC-ADVANCE 2		
	Icotrokinra (N=456) n (%)	Placebo (N=228) n (%)	Icotrokinra (N=311) n (%)	Deucravacitinib (N=307) n (%)	Placebo (N=156) n (%)	Icotrokinra (N=320) n (%)	Deucravacitinib (N=322) n (%)	Placebo (N=81) n (%)
Endpoint co-primari^a								
IGA pari a 0 o 1 e miglioramento di grado ≥ 2 rispetto al basale								
Settimana 16	295 (65%)	19 (8%)	213 (68%)	154 (50%) ^c	17 (11%)	227 (71%)	177 (55%) ^c	7 (9%)
Differenza rispetto al placebo, % (IC al 95%)	--	56% (50%, 62%) ^b	--	--	58% (50%, 64%) ^b	--	--	63% (53%, 70%) ^b
Settimana 24	--	--	230 (74%)	161 (52%) ^c	--	220 (69%)	179 (56%) ^c	--
PASI 90								
Settimana 16	226 (50%)	10 (4,4%)	171 (55%)	91 (30%) ^c	6 (3,8%)	184 (58%)	111 (34%) ^c	1 (1,2%)
Differenza rispetto al placebo, % (IC al 95%)	--	45% (40%, 50%) ^b	--	--	51% (44%, 57%) ^b	--	--	57% (49%, 62%) ^b
Settimana 24	--	--	205 (66%)	127 (41%) ^c	--	208 (65%)	141 (44%) ^c	--
Principali endpoint secondari								
IGA 0								
Settimana 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
Settimana 24	--	--	150 (48%)	63 (21%) ^c	--	128 (40%)	68 (21%) ^c	--
PASI 100								
Settimana 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
Settimana 24	--	--	129 (41%)	49 (16%) ^c	--	107 (33%)	52 (16%) ^c	--
ss-IGA 01 (cuoio capelluto) e miglioramento di grado ≥ 2 rispetto al basale.								
N ^d	405	200	261		134	268		70
Settimana 16	293 (72%)	30 (15%) ^b	189 (72%)		28 (21%) ^b	199 (74%)		13 (19%) ^b

IGA = Valutazione globale dello sperimentatore; IC = Intervallo di confidenza; ss-IGA = Valutazione globale dello sperimentatore specifica per il cuoio capelluto; PASI = Indice di area e gravità della psoriasi.

^a Endpoint co-primari di confronto tra icotrokinra e placebo alla Settimana 16. Principali endpoint secondari di confronto tra icotrokinra e deucravacitinib alla Settimana 16 e alla Settimana 24.

^b $p < 0,001$ per il confronto tra icotrokinra e placebo, aggiustato per molteplicità.

^c $p < 0,001$ per il confronto tra icotrokinra e deucravacitinib, aggiustato per molteplicità.

^d Include pazienti con punteggio ss-IGA al basale ≥ 2 .

Nello studio ICONIC-LEAD, una proporzione significativamente maggiore di pazienti randomizzati a icotrokinra ha ottenuto una risposta PASI 75 alla Settimana 4 rispetto al placebo (rispettivamente

14,9% rispetto a 2,2%, valore $p < 0,002$) e una risposta PASI 90 alla Settimana 8 rispetto al placebo (rispettivamente 21% rispetto a 1,3%, valore $p < 0,001$). Una risposta simile è stata osservata negli studi ICONIC-ADVANCE 1 e ICONIC-ADVANCE 2.

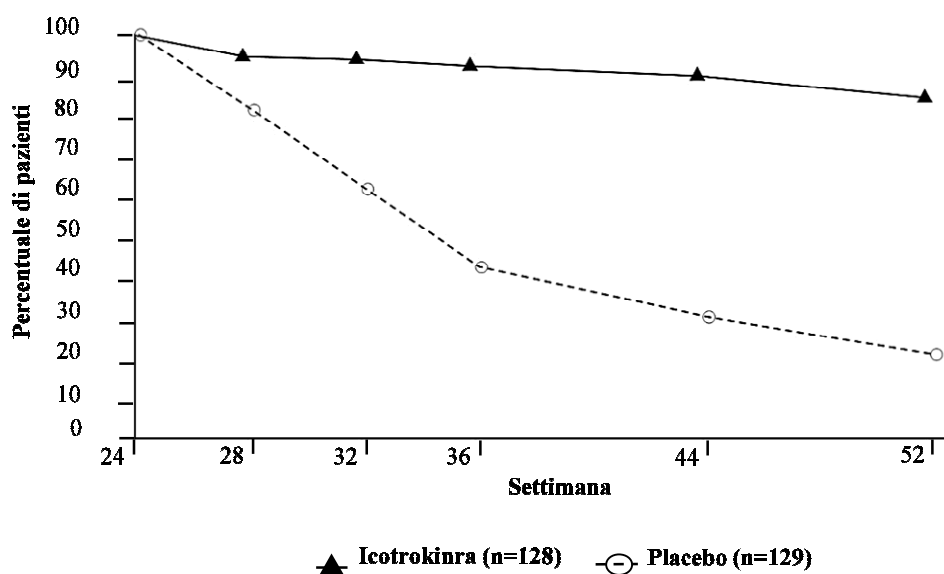
Mantenimento e durata della risposta fino alla Settimana 52 (ICONIC-LEAD)

I pazienti adulti randomizzati al basale a icotrokinra 200 mg per via orale una volta al giorno e PASI 75 responder o IGA 0 o 1 responder alla Settimana 24 sono stati nuovamente randomizzati a continuare icotrokinra 200 mg o ritirati dal trattamento (ovvero hanno ricevuto il placebo) e sono stati seguiti fino alla Settimana 52.

Tra i pazienti adulti, nuovamente randomizzati e con risposta PASI 90 alla Settimana 24, l'84% (108/128) dei pazienti, che hanno continuato ad assumere icotrokinra, ha mantenuto la risposta alla Settimana 52 rispetto al 21% (27/129) dei pazienti randomizzati al placebo. Il tempo mediano alla perdita della risposta PASI 75 è stato di 16 settimane e della risposta PASI 90 è stato di circa 10 settimane nei soggetti nuovamente randomizzati al placebo.

La Figura 1 mostra la percentuale di pazienti che hanno mantenuto una risposta PASI 90 fino alla Settimana 52 dopo la nuova randomizzazione alla Settimana 24 nello studio ICONIC-LEAD.

Figura 1: Tasso di risposta PASI 90 nei pazienti adulti, PASI 90 responder alla Settimana 24, dopo nuova randomizzazione alla Settimana 24 nello studio ICONIC-LEAD

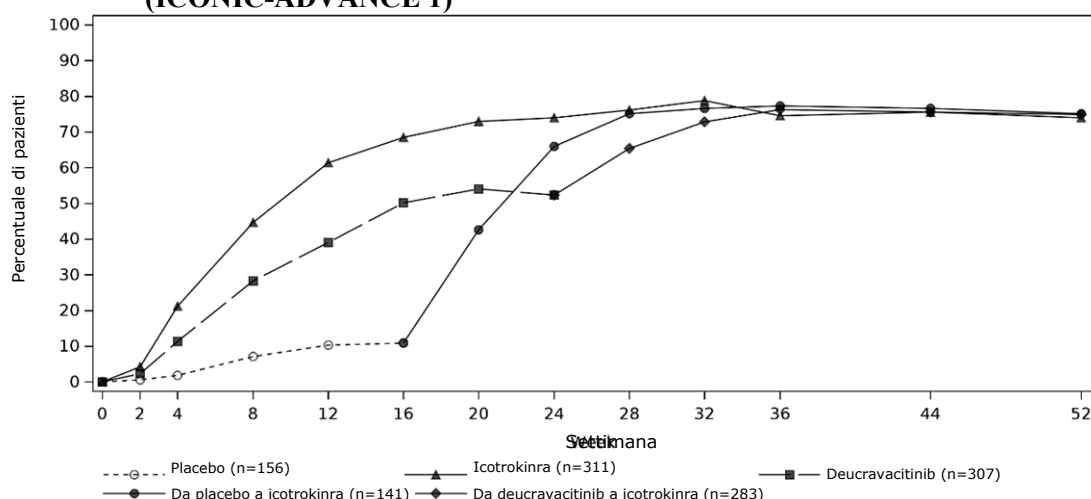


Risposta nel tempo fino alla Settimana 52

Icotrokinra ha mostrato un esordio precoce dell'efficacia nei pazienti adulti con risposte IGA 0/1 con un miglioramento di grado ≥ 2 rispetto al basale, osservato già alla Settimana 4, con miglioramento continuo fino alla Settimana 24 e mantenuto fino alla Settimana 52 nello studio ICONIC-ADVANCE 1 (vedere Figura 2).

Risposte simili fino alla Settimana 52 sono state osservate in ICONIC-ADVANCE 1 e ICONIC-ADVANCE 2.

Figura 2: Proporzione di pazienti adulti con psoriasi a placche da moderata a severa e risposta IGA 0/1 con un miglioramento di grado ≥ 2 dal basale fino alla Settimana 52 (ICONIC-ADVANCE 1)



Qualità della vita correlata alla salute/esiti riferiti dal paziente (ICONIC-ADVANCE 1 e ICONIC-ADVANCE 2)

Tabella 3: Sintesi degli esiti riferiti dal paziente in pazienti adulti con psoriasi a placche da moderata a severa (ICONIC-ADVANCE 1 e ICONIC-ADVANCE 2)

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

PSSD = Diario dei sintomi e dei segni della psoriasi; DLQI = Indice dermatologico della qualità della vita; NRS = Scala di valutazione numerica

^a Include pazienti con punteggio al basale dei sintomi PSSD > 0 .

^b $p = 0,011$ per il confronto tra icotrokinra e placebo, aggiustato per molteplicità.

^c $p = 0,025$ per il confronto tra icotrokinra e placebo, aggiustato per molteplicità.

^d $p < 0,001$ per il confronto tra icotrokinra e deucravacitinib, aggiustato per molteplicità.

^e $p < 0,001$ per il confronto tra icotrokinra e placebo, aggiustato per molteplicità.

^f $p = 0,005$ per il confronto tra icotrokinra e deucravacitinib, aggiustato per molteplicità.

^g Include pazienti con punteggio PSSD del prurito al basale ≥ 4 .

^h $p = 0,008$ per il confronto tra icotrokinra e placebo, aggiustato per molteplicità.

ⁱ Questi endpoint non erano controllati per molteplicità.

^j Include pazienti con punteggio DLQI al basale > 1 .

Alla Settimana 16, gli esiti riferiti dai pazienti nello studio ICONIC-LEAD in adulti e adolescenti erano paragonabili a quelli osservati negli studi ICONIC-ADVANCE 1 e ICONIC-ADVANCE 2.

Adulti e adolescenti con psoriasi a placche, che coinvolge aree speciali (cuoio capelluto, genitali e mano/piede)

ICONIC-TOTAL ha arruolato pazienti adulti e adolescenti con psoriasi a placche, che non avevano

risposto ad almeno una terapia topica per il trattamento della psoriasi a placche. Inoltre, i pazienti dovevano presentare psoriasi almeno moderata nel cuoio capelluto, genitali o mani/piedi.

Un totale di 311 pazienti (305 pazienti adulti e 6 adolescenti) è stato randomizzato a icotrokinra 200 mg per via orale una volta al giorno o placebo per 16 settimane; il 64% era di sesso maschile e il 78% era di etnia caucasica. L'età media era di 45 anni (intervallo: da 12 a 87), il peso medio al basale era di 86 kg (intervallo: da 40 a 246 kg), l'1,9% era di età compresa tra 12 e <18 anni e l'8% era ≥ 65 anni. La proporzione di pazienti con BSA interessata compresa tra 1% e <10% era del 36%, con una mediana di BSA interessata del 12%. La proporzione di pazienti con punteggio IGA al basale di 2 [lieve], 3 [moderato] e 4 [severo] era rispettivamente del 5%, 73% e 22%. La proporzione di pazienti con punteggio di valutazione globale dello sperimentatore specifico per il cuoio capelluto (ss-IGA) al basale pari o superiore a 3 era 81%. La proporzione di pazienti con punteggio statico della Valutazione globale del medico per i genitali (sPGA-G) pari o superiore a 3 era 45%. La proporzione di pazienti con punteggio della Valutazione globale del medico per mani e piedi (hf-PGA) pari o superiore a 3 era 23%. Le sottopopolazioni di cuoio capelluto, genitali e mani/piedi non sono mutuamente esclusive. Al basale, il 73% aveva ricevuto una precedente terapia sistemica, il 39% dei pazienti aveva ricevuto un precedente ciclo di fototerapia e il 33% aveva ricevuto una precedente terapia biologica (agenti anti-TNF: 14%, inibitori di IL-12/23: 9%, inibitori di IL-23: 12% e inibitori di IL-17: 9%).

L'endpoint primario era la proporzione di pazienti che raggiungevano un punteggio IGA di 0/1 e un miglioramento di ≥ 2 gradi rispetto al basale alla Settimana 16. I principali risultati clinici sono presentati nella Tabella 4.

Tabella 4: Riepilogo dei risultati di efficacia nei pazienti adulti (n=305) e adolescenti (n=6) con psoriasi a placche che coinvolge aree speciali (cuoio capelluto, genitali e mano/piede) (ICONIC-TOTAL)

Endpoint	Icotrokinra (N=208) n (%)	Placebo (N=103) n (%)
Endpoint primario		
IGA pari a 0 o 1 e miglioramento di grado ≥ 2 rispetto al basale		
Settimana 16 ^a	118 (57%)	6 (6%)
Differenza rispetto al placebo, % (IC al 95%)		51% (42%, 59%) ^b
Principali endpoint secondari		
ss-IGA 0/1 (cuoio capelluto)		
N ^c	167	85
Settimana 16	110 (66%)	9 (11%) ^b
Prurito al cuoio capelluto (miglioramento ≥ 4 punti)		
N ^d	131	58
Settimana 16	77 (59%)	5 (9%) ^e
sPGA-G 0/1 (genitali)		
N ^f	98	42
Settimana 16	75 (77%)	9 (21%) ^b
GPSS prurito genitale (miglioramento ≥ 4 punti)		
N ^g	69	31
Settimana 16	44 (64%)	4 (13%) ^e
punteggio 0/1 alla voce 2 del questionario GenPs-SFQ (genitali)		
N ^h	55	25
Settimana 16	44 (80%)	9 (36%) ^e
hf-PGA 0/1 (mano/piede)		
N ⁱ	48	23
Settimana 16	20 (42%)	6 (26%) ^j

IGA = Valutazione globale dello sperimentatore; IC = Intervallo di confidenza; ss-IGA = Valutazione globale dello sperimentatore specifica per il cuoio capelluto; s-PGA-G = Valutazione globale statica del medico per i genitali; GPSS = Scala dei sintomi della psoriasi genitale; GenPs-SFQ = Questionario sulla frequenza sessuale della psoriasi genitale; hf-PGA = Valutazione globale del medico delle mani e dei piedi; NRS = Scala di valutazione numerica

- ^a Endpoint co-primari di confronto tra icotrokinra e placebo.
- ^b $p < 0,001$ per il confronto tra icotrokinra e placebo, aggiustato per molteplicità.
- ^c Include pazienti con punteggio ss-IGA al basale ≥ 3 .
- ^d Include soggetti con punteggio NRS del prurito del cuoio capelluto al basale ≥ 4 e punteggio ss-IGA al basale ≥ 3
- ^e $p = 0,008$ per il confronto tra icotrokinra e placebo, aggiustato per molteplicità.
- ^f Include pazienti con punteggio sPGA-G al basale ≥ 3 .
- ^g Include pazienti con punteggio GPSS NRS del prurito genitale al basale ≥ 4 e punteggio sPGA-G al basale ≥ 3 .
- ^h Include pazienti con punteggio alla voce 2 del questionario GenPs-SFQ al basale ≥ 2 e punteggio sPGA-G al basale ≥ 3 .
- ⁱ Include pazienti con punteggio hf-PGA al basale ≥ 3 .
- ^j $p = 0,144$ per il confronto tra icotrokinra e placebo, aggiustato per molteplicità (non significativo).

Nello studio ICONIC-LEAD, è stato osservato un miglioramento (riduzione) maggiore nella psoriasi ungueale, misurato in base alla variazione percentuale media nell'indice di gravità della psoriasi ungueale (mNAPSI) rispetto al basale, nei pazienti trattati con icotrokinra rispetto ai pazienti trattati con placebo alla Settimana 16 (icotrokinra: -37,9%; placebo: 1,7%). Questi effetti sono stati osservati fino alla Settimana 24.

Il trattamento con icotrokinra ha determinato miglioramenti costanti nei pazienti con psoriasi del cuoio capelluto, genitale, mani/piedi, ungueale al basale negli studi ICONIC-LEAD, ICONIC-ADVANCE 1 e ICONIC-ADVANCE 2. Questi effetti sono stati osservati fino alla Settimana 24.

Popolazione pediatrica

L'efficacia di icotrokinra è stata valutata in 72 adolescenti di età pari o superiore a 12 anni e di peso pari ad almeno 40 kg.

Nello studio ICONIC-LEAD, il 44% era di sesso maschile e il 73% era di etnia caucasica. L'età media degli adolescenti era di 15 anni (intervallo: 12-17) e il peso medio era di 73 kg (intervallo: 41-130 kg). La frequenza della psoriasi a placche moderata e grave, il PASI mediano e la BSA mediana interessata al basale erano paragonabili negli adolescenti e negli adulti. Gli adolescenti presentavano un BSA mediana del 23% e un punteggio PASI mediano al basale di 18. Nello studio ICONIC-LEAD, le percentuali di adolescenti con psoriasi del cuoio capelluto (97%) o psoriasi genitale (38%) al basale erano paragonabili a quelle degli adulti (94% e 37%, rispettivamente). Percentuale maggiore di adulti, il 47% presentava psoriasi a mani/piedi al basale rispetto agli adolescenti (33%). Al basale, il 52% degli adolescenti aveva ricevuto una precedente terapia sistemica, il 20% aveva ricevuto una precedente fototerapia e il 23% aveva ricevuto una precedente terapia biologica (agenti anti-TNF: 12%, inibitori di IL-12/23: 4,5%, inibitori di IL-23: 1,5% e inibitori di IL-17: 9%). L'uso di una precedente terapia sistemica era inferiore negli adolescenti rispetto agli adulti, come previsto. I risultati negli adolescenti provenienti dallo studio ICONIC-LEAD sono presentati nella Tabella 5 (endpoint non controllati per molteplicità).

Tabella 5: Riepilogo delle risposte cliniche e degli esiti riferiti dal paziente di adolescenti con psoriasi a placche da moderata a severa (ICONIC-LEAD)

Endpoint	Icotrokinra (N=44) n (%)	Placebo (N=22) n (%)
IGA pari a 0 o 1 e miglioramento di grado ≥ 2 rispetto al basale		
Settimana 16	37 (84%)	6 (27%)
IGA 0		
Settimana 16	18 (41%)	1 (4,5%)
PASI 90		
Settimana 16	31 (70%)	3 (14%)
PASI 100		
Settimana 16	13 (30%)	1 (4,5%)
Punteggio CDLQI 0/1^a		
N	40	19

Settimana 16	27 (68%)	2 (11%)
--------------	----------	---------

IGA = Valutazione globale dello sperimentatore; PASI = Indice di gravità e area della psoriasi; CDLQI = Indice dermatologico pediatrico della qualità della vita

^a Include pazienti con punteggio CDLQI al basale > 1.

Nota: Questi endpoint inclusi non erano stati sottoposti a controllo della molteplicità.

I tassi di risposta a breve termine negli adolescenti nello studio ICONIC-LEAD alla Settimana 16 sono risultati paragonabili a quelli della popolazione adulta. La coorte di pazienti adolescenti non ha partecipato alla fase di sospensione randomizzata. I dati in aperto supportano un beneficio clinicamente rilevante negli adolescenti trattati in modo continuativo con icotrokinra fino alla Settimana 52. Il confronto tra i dati dei diversi studi alla Settimana 52 supporta tassi di risposta a lungo termine simili tra adolescenti e adulti.

Nello studio ICONIC-TOTAL, sono stati inclusi solo 6 adolescenti. Una proporzione numericamente maggiore di adolescenti di età pari o superiore a 12 anni trattati con icotrokinra rispetto al placebo ha ottenuto un punteggio IGA pari a 0 o 1 e un miglioramento di grado ≥ 2 rispetto al basale alla Settimana 16 (67% in icotrokinra [N=3] rispetto a 0 in placebo [N=3]). Dalla Settimana 16 alla Settimana 52, il trattamento sia negli adulti sia negli adolescenti era in aperto e non controllato.

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con ICOTYDE in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento della psoriasi a placche (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Icotrokinra è un composto con bassa solubilità e bassa permeabilità.

Il T_{max} mediano (intervallo) di icotrokinra dopo somministrazione orale è di 2,00 ore (0,25-8,00) nei soggetti sani. La C_{max} media e l' AUC_{∞} media di icotrokinra erano rispettivamente di 3,62 ng/mL e 44,8 ng.h/mL.

Dopo la somministrazione ripetuta una volta al giorno di icotrokinra, si prevede che icotrokinra raggiunga lo stato stazionario entro 3 giorni con accumulo minimo, coerentemente con la sua emivita terminale.

La variabilità interindividuale della C_{max} e dell' AUC_{∞} è stata stimata essere rispettivamente del 26,7% e del 19,6%.

La variabilità intra-individuale della C_{max} e dell' AUC_{∞} è stata stimata essere rispettivamente del 35,6% e del 20,7%.

Sulla base dei dati non clinici, la biodisponibilità assoluta di icotrokinra era < 1%.

Effetto del cibo

Nei soggetti sani, la somministrazione concomitante di una singola dose di icotrokinra da 200 mg per via orale con un pasto ad alto contenuto calorico e ad alto contenuto di grassi ha ridotto l' AUC_{∞} e la C_{max} di icotrokinra, rispettivamente, del 43% e del 59% rispetto allo stato di digiuno. Icotrokinra deve essere assunto al risveglio almeno 30 minuti prima di mangiare.

La somministrazione orale di una singola compressa di icotrokinra da 200 mg con caffeina non ha determinato alcuna differenza nell'esposizione.

La somministrazione concomitante di una singola compressa di icotrokinra 200 mg per via orale con latte intero ha ridotto la C_{max} del 33% e l' AUC_{∞} del 24% rispetto alla somministrazione concomitante con acqua.

Distribuzione

Icotrokinra presenta un tasso di legame alle proteine plasmatiche pari al 52%. Il rapporto di ripartizione sangue/plasma era 0,53. Il volume di distribuzione (V/F) allo stato stazionario è 92 800 L.

Biotrasformazione

Icotrokinra è un peptide e il principio attivo intatto è la principale specie farmaco-correlata nel plasma. Icotrokinra viene metabolizzato dal catabolismo peptidico in peptidi più piccoli e non viene metabolizzato dagli enzimi CYP.

Eliminazione

L'emivita terminale mediana ($t_{1/2}$) di icotrokinra è di 12 ore. La clearance dopo la somministrazione orale (Cl/F) è di 6 550 L/h.

La maggior parte del principio attivo non viene assorbita, con dal 37%- al 81% del farmaco intatto recuperato immodificato nelle feci fino a 24 ore dopo la somministrazione orale di 10-1 000 mg. Meno dello 0,001% della dose somministrata è stato recuperato come farmaco intatto nelle urine.

La clearance renale è la principale via di eliminazione del farmaco assorbito.

Linearità

In seguito alla somministrazione orale in un intervallo di dose da 10 a 1 000 mg (circa da 0,05 a 5 volte la dose raccomandata), la C_{max} e l'AUC di icotrokinra, in soggetti sani, sono aumentate in modo quasi proporzionale alla dose.

Immunogenicità

Tra i pazienti trattati con icotrokinra che hanno sviluppato anticorpi anti-farmaco, l'analisi della farmacocinetica di popolazione utilizzando i dati aggregati dei quattro studi clinici di fase III fino alla Settimana 52 ha dimostrato che la C_{max} e l'AUC sono aumentate rispettivamente di 1,2 e 1,3 volte rispetto ai pazienti che non hanno sviluppato anticorpi anti-farmaco.

Non era stato identificato alcun effetto clinicamente significativo degli anticorpi anti-farmaco sulla farmacocinetica, la sicurezza o l'efficacia di icotrokinra fino alla Settimana 52.

Popolazioni speciali

In base all'analisi della farmacocinetica di popolazione, l'età (12-87 anni), il sesso, la popolazione d'origine, l'etnia non hanno un effetto clinicamente significativo sulla farmacocinetica di icotrokinra.

Peso corporeo

La clearance e il volume di distribuzione di icotrokinra dopo la somministrazione orale sono aumentati con l'aumentare del peso corporeo (39-211 kg). Queste differenze non sono clinicamente significative e non è giustificato alcun aggiustamento della dose.

Popolazione pediatrica (età compresa tra 12 e meno di 18 anni)

Rispetto agli adulti, non è stata osservata alcuna differenza significativa nell'esposizione sistemica a icotrokinra nei pazienti pediatrici affetti da psoriasi a placche di età pari o superiore a 12 anni e di peso pari ad almeno 40 kg.

Anziani

Nell'analisi farmacocinetica di popolazione, l'età non ha avuto un impatto significativo sulla farmacocinetica di icotrokinra.

Insufficienza renale

L'AUC_∞ di icotrokinra è aumentata di rispettivamente 2,47 volte e 2,78 volte nei pazienti con insufficienza renale di grado moderato (eGFR da ≥ 30 a < 60 mL/min) e di grado severo (eGFR da ≥ 15 a < 30 mL/min), rispetto ai pazienti con funzionalità renale normale (eGFR ≥ 90 mL/min).

L'insufficienza renale lieve (eGFR da ≥ 60 a < 90 mL/min) non ha avuto alcun effetto sull'esposizione a icotrokinra in base all'analisi della farmacocinetica di popolazione. I pazienti con malattia renale allo stadio terminale (eGFR < 15 mL/min) o i pazienti in dialisi non sono stati studiati (vedere paragrafo 4.2).

La C_{max} di icotrokinra è aumentata di rispettivamente 1,79 volte e 1,27 volte nei pazienti con insufficienza renale di grado moderato (eGFR da ≥ 30 a < 60 mL/min) e di grado severo (eGFR da ≥ 15 a < 30 mL/min), rispetto ai pazienti con funzionalità renale normale (eGFR ≥ 90 mL/min).

Insufficienza epatica

Non sono stati condotti studi farmacocinetici formali con icotrokinra in pazienti con insufficienza epatica. È improbabile che le alterazioni della funzionalità epatica abbiano effetti sull'eliminazione di icotrokinra, poiché icotrokinra non viene metabolizzato attraverso le vie epatiche.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, cancerogenicità e tossicità per la riproduzione e lo sviluppo.

Rispettivamente in base all'AUC della frazione libera, icotrokinra non era né embrio-letale né teratogeno nei ratti o nei conigli a esposizioni materne almeno 95 volte la dose massima raccomandata nell'essere umano (MRHD). Nei conigli, sono stati osservati calo ponderale materno, ridotto consumo di cibo e aborti spontanei a esposizioni materne 95 volte la MRHD in base all'AUC della frazione libera.

Icotrokinra non ha avuto effetti sullo sviluppo pre- e post-natale nei ratti a esposizioni materne 127 volte la MRHD in base all'AUC totale. Sebbene non sia stato misurato direttamente nel latte di ratto, icotrokinra è stato rilevato nel plasma dei cuccioli di ratto allattati. Al giorno 12 post-nascita, il rapporto medio tra plasma della prole e quello materno per icotrokinra era compreso tra 0,042 e 0,29.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Crospovidone (E1202)

Magnesio stearato (E572)

Silice colloidale anidra (E551)

Cellulosa microcristallina silicata (silice colloidale anidra e cellulosa microcristallina)

Film di rivestimento

Glicerolo mono caprilocaprato tipo I (E471)

Ferro ossido giallo (E172)

Macrogol copolimero a innesto di alcool polivinilico (E1209)

Alcol polivinilico parzialmente idrolizzato (E1203)

Talco (E553b)

Titanio diossido (E171)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

Blister

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

Flacone

Conservare nella confezione originale e tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister

Le compresse rivestite con film sono confezionate in blister divisibile per dose unitaria in alluminio/alluminio.

- Confezioni unitarie contenenti 7 x 1 compresse rivestite con film (1 blister strip da 7 compresse) o 28 x 1 compresse rivestite con film (4 blister strip da 7 compresse ciascuna).
- Confezioni multiple contenenti 84 (3 confezioni da 28 x 1) compresse rivestite con film.

Flacone

Flacone in HDPE con un essiccante in gel di silice e una chiusura in polipropilene a prova di bambino contenente 30 compresse rivestite con film. I pazienti devono essere istruiti a conservare l'essiccante nel flacone e a non ingerirlo.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/26/2063/001

EU/1/26/2063/002

EU/1/26/2063/003

EU/1/26/2063/004

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
 LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
 UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
 L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO ESTERNO DELLA CONFEZIONE UNITARIA - BLISTER****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

ICOTYDE 200 mg compresse rivestite con film
icotrokinra

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene icotrokinra cloridrato equivalente a 200 mg di icotrokinra.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Comprese rivestite con film

7 x 1 compresse rivestite con film

28 x 1 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/26/2063/001 7 x 1 compresse rivestite con film
EU/1/26/2063/002 28 x 1 compresse rivestite con film

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

icotyde 200 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ETICHETTA ESTERNA DEL BLISTER IN CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

ICOTYDE 200 mg compresse rivestite con film
icotrokinra

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene icotrokinra cloridrato equivalente a 200 mg di icotrokinra.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Comprese rivestite con film

Confezione multipla: 84 (3 confezioni da 28 x 1) compresse rivestite con film.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/26/2063/003 84 (3 confezioni da 28 x 1) compresse rivestite con film

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

icotyde 200 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO INTERMEDIUBLISTER IN CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

ICOTYDE 200 mg compresse rivestite con film
icotrokinra

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene icotrokinra cloridrato equivalente a 200 mg di icotrokinra.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compresse rivestite con film

28 x 1 compresse rivestite con film. Componente di una confezione multipla, non può essere venduto separatamente

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/26/2063/003 84 (3 confezioni da 28 x 1) compresse rivestite con film

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

icotyde 200 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER**BLISTER****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

ICOTYDE 200 mg compresse
icotrokinra

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Janssen-Cilag Int

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

Giorno 1
Giorno 2
Giorno 3
Giorno 4
Giorno 5
Giorno 6
Giorno 7

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA ESTERNA - FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

ICOTYDE 200 mg compresse rivestite con film
icotrokinra

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene icotrokinra cloridrato equivalente a 200 mg di icotrokinra.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Comprese rivestite con film

30 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale e tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità. Non ingerire o rimuovere l'essiccante.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/26/2063/004

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

icotyde 200 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**ETICHETTA FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

ICOTYDE 200 mg compresse rivestite con film
icotrokinra

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene icotrokinra cloridrato equivalente a 200 mg di icotrokinra.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Comprese rivestite con film

30 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale e tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità. Non ingerire o rimuovere l'essiccante.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Janssen-Cilag International NV

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/26/2063/004

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

ICOTYDE 200 mg compresse rivestite con film icotrokinra

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è ICOTYDE e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere ICOTYDE
3. Come prendere ICOTYDE
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare ICOTYDE
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è ICOTYDE e a cosa serve

Cos'è ICOTYDE

ICOTYDE contiene il principio attivo icotrokinra.

Questo medicinale aiuta a controllare l'infiammazione associata alla psoriasi bloccando una proteina chiamata IL-23R, che aumenta nelle persone affette da psoriasi.

ICOTYDE viene usato per trattare la psoriasi a placche da moderata a grave (una malattia che causa chiazze rosse, squamose sulla pelle). Viene usato in adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni con un peso corporeo di almeno 40 kg.

ICOTYDE può migliorare la condizione della pelle e l'aspetto delle unghie. ICOTYDE può ridurre i segni come desquamazione, arrossamento e ispessimento della pelle e migliorare i sintomi come prurito, dolore, sensazione di pizzicore, bruciore e tensione cutanea. ICOTYDE può inoltre migliorare la qualità della vita dei pazienti affetti da psoriasi.

2. Cosa deve sapere prima di prendere ICOTYDE

Non prenda ICOTYDE

- se è allergico a icotrokinra o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha un'infezione in corso che il suo medico pensa sia rilevante, inclusa la tubercolosi attiva.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima e durante l'uso di ICOTYDE:

- se ha recentemente ricevuto o ha in programma di ricevere un'immunizzazione (vaccino):
 - deve evitare di ricevere vaccini vivi durante il trattamento con ICOTYDE e 3 giorni dopo l'interruzione del trattamento con ICOTYDE.
- se attualmente ha un'infezione, un'infezione di lunga durata, o se ha un'infezione che continua a ripresentarsi.

Bambini e adolescenti

ICOTYDE non è raccomandato per bambini e adolescenti di età inferiore a 12 anni o con peso corporeo inferiore a 40 kg, in quanto non è stato studiato in questa fascia di età.

Altri medicinali e ICOTYDE

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale. Questo perché non è noto il modo in cui questo medicinale possa agire sul bambino non ancora nato.

Se ha assunto ICOTYDE durante la gravidanza:

- informi il pediatra e altri operatori sanitari prima che il suo bambino riceva eventuali vaccini.
- i vaccini vivi non sono raccomandati per il suo bambino nei primi 3 giorni dopo la nascita, a meno che il pediatra non raccomandi diversamente.

Non è noto se ICOTYDE passi nel latte materno. La invitiamo a parlare con il medico se sta allattando o sta pianificando di allattare al seno. Lei e il medico dovreste decidere se lei dovrà allattare al seno o usare ICOTYDE.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È improbabile che ICOTYDE influenzi la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

3. Come prendere ICOTYDE

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

ICOTYDE è disponibile sotto forma di compressa da assumere per bocca.

La dose raccomandata è 200 mg ogni giorno.

- Assumere a stomaco vuoto dopo il risveglio.
- Ingerire la compressa intera con dell'acqua.
- Dopo aver assunto la compressa di ICOTYDE, attendere almeno 30 minuti prima di mangiare.

Se ha difficoltà a deglutire le compresse intere

- Porre una compressa in una tazza con almeno 120 mL di acqua.
- Attendere alcuni minuti fino a quando la compressa si disgrega e si dissolve. La miscela può apparire gialla, lattiginosa o torbida. È possibile osservare piccoli frammenti nell'acqua, che possono essere deglutiti in modo sicuro.
- Agitare la miscela nella tazza prima di bere e ingerire l'intera miscela immediatamente.
- Riempire la tazza con almeno altri 120 mL di acqua e bere immediatamente per assicurarsi di assumere la dose completa.

Se prende più ICOTYDE di quanto deve

Se prende più ICOTYDE di quanto deve, si rivolga immediatamente al medico.

Se dimentica di prendere ICOTYDE

Se dimentica una dose, la prenda il prima possibile, lo stesso giorno. Assuma la dose successiva all'orario abituale il giorno successivo.

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con ICOTYDE

Non interrompa l'uso di questo medicinale senza parlarne con il medico. Se dovesse interrompere il trattamento, i sintomi della psoriasi potrebbero ricomparire.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Informi il suo medico, farmacista o infermiere se manifesta uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- infezione micotica

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- infiammazione della parte inferiore dell'intestino (diverticolite)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare ICOTYDE

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul blister, sul flacone e sulla scatola dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

Blister: Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

Flacone: Conservare nella confezione originale e tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

Non usi questo medicinale se nota che le compresse sono danneggiate o se vi sono segni di manomissione della confezione del medicinale.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene ICOTYDE

- Il principio attivo è icotrokinra. Ogni compressa rivestita con film contiene 200 mg di icotrokinra.
- Gli altri componenti sono:
 - o Nucleo della compressa: silice colloidale anidra (E551), crospovidone (E1202), magnesio stearato (E572), cellulosa microcristallina silicata.
 - o Rivestimento: macrogol copolimero a innesto di alcool polivinilico (E1209), talco (E553b), biossido di titanio (E171), glicerolo monocaprilocaprato (E471), alcool polivinilico parzialmente idrolizzato (E1203) e ossido di ferro giallo (E172).

Descrizione dell'aspetto di ICOTYDE e contenuto della confezione

ICOTYDE è una compressa rivestita con film (compressa) di colore da arancione-giallastro a marrone-giallastro, ovale, lunga circa 19 mm e larga 9 mm, con impresso "200" su un lato e "JNJ" sull'altro.

Le compresse possono essere fornite in un flacone o in una confezione contenente blister.

Blister

Le compresse rivestite con film di ICOTYDE 200 mg sono disponibili nelle seguenti confezioni:

- Confezioni unitarie contenenti 7 x 1 compresse rivestite con film in 1 blister divisibile per dose unitaria in alluminio OPPURE
- Confezioni unitarie contenenti 28 x 1 compresse rivestite con film in 4 blister divisibili per dose unitaria in alluminio di 7 compresse ciascuno OPPURE
- Confezioni multiple contenenti 84 (3 confezioni da 28 x 1) compresse rivestite con film.

Flacone

Le compresse rivestite con film sono fornite in un flacone di plastica con chiusura a prova di bambino. Ogni flacone contiene 30 compresse rivestite con film e un essiccante. Ogni scatola contiene un flacone. Non ingerire o rimuovere l'essiccante.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

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

Latvija

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>