

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ICOTYDE 200 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur ikotrokinras hidrohlorīdu, kas atbilst 200 mg ikotrokinras (*icotrokinrum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Dzeltenīgi oranža līdz dzeltenīgi brūna, ovāla apvalkotā tablete, garums aptuveni 19 mm un platums 9 mm, iespaidums "200" vienā pusē un "JNJ" otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

ICOTYDE ir paredzēts vidēji smagas un smagas perēkļainās psoriāzes ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma ar ķermeņa masu vismaz 40 kg, kuriem ir piemērota sistēmiska terapija.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāsāk perēkļainās psoriāzes diagnostikā un ārstēšanā pieredzējuša ārsta vadībā un uzraudzībā.

Pieaugušie un pusaudži ar ķermeņa masu vismaz 40 kg

ICOTYDE ieteicamā deva ir 200 mg iekšķīgi vienu reizi dienā tukšā dūšā (skatīt "Lietošanas veids").

Ja pacientam nav pierādījumu par terapeitisku ieguvumu pēc 24 nedēļām, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana. Regulāri jānovērtē pacienta atbildes reakcija uz ārstēšanu. Dažiem pacientiem ar perēkļaino psoriāzi, kuriem sākotnēji ir daļēja atbildes reakcija, turpinot ārstēšanu ilgāk par 24 nedēļām, stāvoklis var uzlaboties.

Izlaista deva

Ja deva ir izlaista, pacientam jānorāda lietot devu tajā pašā dienā, tiklīdz iespējams, un nākamajā dienā atgriezties pie ierastās lietošanas shēmas.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem no 65 gadu vecuma deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. ICOTYDE nav pētīts pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā un to šiem pacientiem drīkst lietot tikai tad, ja ieguvums attaisno iespējamo risku (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Bērniem vecumā no 12 līdz nepilniem 18 gadiem ar ķermeņa masu vismaz 40 kg ieteicamā deva ir tāda pati kā pieaugušajiem (skatīt iepriekš).

ICOTYDE drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 12 gadiem vai bērniem ar ķermeņa masu līdz 40 kg, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

ICOTYDE apvalkotās tabletes jālieto pēc pamošanās tukšā dūšā, uzdzerot ūdeni, vismaz 30 min pirms ēšanas (skatīt 5.2. apakšpunktu). Apvalkotā tablete ir jānorij vesela.

Alternatīvs lietošanas veids

Pacientiem, kuriem ir grūti norīt tabletes veselas, ICOTYDE 200 mg apvalkoto tableti var disperģēt ūdenī.

Pacientiem ir jāieliek viena ICOTYDE 200 mg apvalkotā tablete glāzē, kurā ir vismaz 120 ml ūdens. Līdz apvalkotās tabletes izšķīšanai var paiet dažas minūtes. Apvalkotā tablete var neizšķīst pilnīgi. Maisījums var izskatīties dzeltens, pienains vai duļķains, un ūdenī var būt redzami sīki gabaliņi, kurus var droši norīt. Pirms izdzeršanas glāze viegli jāpasvārsta. Viss maisījums ir jānorij.

Pacientiem glāzē jāielej vēl vismaz 120 ml ūdens, lai nodrošinātu, ka tiek uzņemta visa deva, un jānorij viss saturs. ICOTYDE apvalkotā tablete ir jālieto pēc iespējas ātrāk pēc tās izšķīdināšanas ūdenī.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniski nozīmīgas aktīvas infekcijas (piemēram, aktīva tuberkuloze, skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Imunizācija

Dati par atbildes reakciju uz imunizāciju ikotrokinras terapijas laikā nav pieejami. Piesardzības nolūkos pirms terapijas ar ikotrokinru uzsākšanas jāapsver visu vecumam atbilstošo vakcīnu ievadīšana saskaņā ar spēkā esošajām imunizācijas vadlīnijām. Ārstēšanās laikā ar ikotrokinru un 3 dienas pēc ikotrokinras lietošanas pārtraukšanas ieteicams izvairīties no dzīvu vakcīnu ievadīšanas.

Ieteikumus par dzīvu vakcīnu ievadīšanu jaundzimušajiem, kuri grūtniecības laikā varēja būt pakļauti šo zāļu iedarbībai, skatīt 4.6. apakšpunktā.

Infekcijas

Zāles, kas mijiedarbojas ar imūno sistēmu, var paaugstināt infekciju risku. Ārstēšanu nedrīkst sākt pacientiem ar jebkādu klīniski nozīmīgu aktīvu infekciju, kamēr infekcija nav izzudusi vai tiek atbilstoši ārstēta. Pacientiem ir jānorāda vēsties pēc medicīniskas palīdzības, ja rodas pazīmes vai simptomi, kas liecina par klīniski nozīmīgu hronisku vai akūtu infekciju. Ja pacientam attīstās šāda infekcija un/vai nav atbildes reakcijas uz standarta terapiju, rūpīgi kontrolējiet pacientu un pārtrauciet ikotrokinras izmantošanu, līdz infekcija būs beigusies.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Dzīvas vakcīnas/terapeitiski infekcijas ierosinātāji

Dzīvas vakcīnas nedrīkst ievadīt pacientiem ārstēšanas laikā ar ikotrokinru un 3 dienu laikā pēc ikotrokinras lietošanas pārtraukšanas (skatīt 4.4. un 4.6. apakšpunktu).

Mijiedarbība ar citām zālēm

Klīniski zāļu mijiedarbības pētījumi ar ikotrokinru nav veikti.

Pamatojoties uz *in vitro* pētījumiem, ikotrokinra nav CYP enzīma substrāts, inhibitors vai induktors. Ikotrokinra nav P-glikoproteīna (P-gp) vai citu nozīmīgu zāļu transportvielu substrāts vai inhibitors, tādēļ zāļu mijiedarbība nav sagaidāma.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par ikotrokinras lietošanu grūtniecēm nav vai tie ir ierobežoti (mazāk par 300 grūtniecības iznākumiem). Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi, kas saistīta ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no ICOTYDE lietošanas grūtniecības laikā.

Nav zināms, vai ikotrokinra šķērso placentu. Piesardzības nolūkos pirmo 3 dienu laikā pēc dzimšanas nav ieteicams ievadīt dzīvas vakcīnas jaundzimušajiem, kuri grūtniecības laikā varēja būt pakļauti ikotrokinras iedarbībai. Ja konkrētajam zīdainim ir skaidri klīniski ieguvumi, var apsvērt dzīvas vakcīnas ievadīšanu (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai ikotrokinra/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Pieejamie dati par farmakokinētiku dzīvnieku organismā liecina par ikotrokinras klātbūtni zīdītu žurku mazuļu plazmā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Risku jaundzimušajam/zīdainim nevar izslēgt. Lēmums pārtraukt barošana ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar ICOTYDE jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Ikotrokinras ietekme uz cilvēka fertilitāti nav novērtēta. Dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

ICOTYDE neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sēnīšu infekcijas (1,1 %).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Klīniskajos pētījumos novērotās iktrokinra nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas (skatīt 1. tabulu) pēc MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijas un izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Bieži	Sēnīšu infekcijas ^a
	Retāk	Divertikulīts

^a Sēnīšu infekcijas ietver *tinea pedis* (n=4), *tinea versicolor* (n=2), mutes dobuma kandidozi (n=2), onihomikozi (n=1), *Candida* izraisītu ādas infekciju (n=1), urīnceļu kandidozi (n=1), vulvovaginālu kandidozi (n=1), ādas sēnīšu infekciju (n=1), dzimumorgānu sēnīšu infekciju (n=1), auss sēnīšu infekciju (n=1) un sēnīšu izraisītu laringītu (n=1).

Pediatriskie pacienti

Divos klīniskos vidēji smagas un smagas perēklainās psoriāzes pētījumos pavisam 72 pediatriskie pacienti vecumā no 12 līdz nepilniem 18 gadiem ir ārstēti ar 200 mg iktrokinras iekšķīgi vienu reizi dienā. No šiem 71 pacients bija pakļauts iktrokinras iedarbībai vismaz 6 mēnešus, un 67 pacienti bija pakļauti iktrokinras iedarbībai vismaz vienu gadu. Drošuma profils pusaudžiem bija tāds pats, kā kopējā pētījuma populācijā novērotais drošuma profils.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos veselām pētāmām personām tika lietotas atsevišķas perorālas iktrokinras devas līdz 1000 mg bez nevēlamām blakusparādībām.

Specifiskas terapijas pārdozēšanas gadījumā nav. Pārdozēšanas gadījumā jānozīmē piemērota simptomātiska ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīna inhibitori, ATĶ kods: L04AC28

Darbības mehānisms

Iktrokinra ir peptīds, kas selektīvi ar augstu afinitāti saistās ar IL-23 receptoriem (IL-23R) un konkurējoši bloķē IL-23 saistīšanos. IL-23 ir dabīgi sastopams citokīns, kas piedalās iekaisuma un imūnās atbildes reakcijās, taču, ja tā līmenis ir paaugstināts, tas veicina hronisku iekaisumu, kas

saistīts ar perēkļaino psoriāzi. Ikotrokinra inhibē no IL-23/IL-23R atkarīgo iekaisumu veicinošo citokīnu atbrīvošanos.

Farmakodinamiskā iedarbība

Novērtētajiem pacientiem ar perēkļaino psoriāzi pēc ārstēšanas ar ikotrokinru pazeminājās IL-17A, IL-17F, IL-22, β -defensīna-2 un IL-19 līmenis plazmā. IL-17A, IL-17F, IL-22, DEFB4A un IL-19 gēnu ekspresijas līmenis psoriātiskā ādā normalizējās līdz nebojātas ādas līmenim. Tika novērota arī epidermas biezuma un T šūnu, tai skaitā CD8⁺ audos esošo atmiņas T šūnu, blīvuma samazināšanās.

Imūngenitāte

Ņemot vērā proteīnus vai peptīdus saturošo zāļu potenciālās imunogēnās īpašības, pacientiem pēc ārstēšanas ar ikotrokinru var veidoties antivielas.

Četros III fāzes klīniskajos pētījumos līdz 52. nedēļai 12,2 % (291/2387) ar ikotrokinru ārstēto pacientu izveidojās antivielas pret ikotrokinru. No pacientiem, kuriem izveidojās antivielas pret ikotrokinru, nevienam nebija antivielas, kas klasificētas kā neitralizējošas antivielas.

Divos III fāzes klīniskajos pētījumos (ICONIC-LEAD un ICONIC-TOTAL) līdz 52. nedēļai 32,4 % (23/71) ar ikotrokinru ārstēto pusaudžu izveidojās antivielas pret ikotrokinru.

Līdz 52. nedēļai netika konstatēta antivielu pret zālēm klīniski nozīmīga ietekme uz ikotrokinras farmakokinētiku, drošumu vai efektivitāti.

Klīniskā efektivitāte

Perēkļainā psoriāze

Ikotrokinra 200 mg iekšķīgi vienu reizi dienā lietotas devas efektivitāte tika vērtēta četros III fāzes randomizētos, daudzcentru, dubultmaskētos, placebo un/vai aktīvi kontrolētos pētījumos ICONIC-LEAD, ICONIC-TOTAL, ICONIC-ADVANCE 1 un ICONIC-ADVANCE 2 2492 pacientiem (2420 pacientiem un 72 pusaudžu vecuma pacientiem vecumā no 12 līdz nepilniem 18 gadiem, kuru ķermeņa masa bija vismaz 40 kg) ar perēkļaino psoriāzi, kuriem bija piemērota sistēmiskā terapija vai fototerapija.

Pieaugušie un pusaudžu vecuma pacienti ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi

Pētījumā ICONIC-LEAD bija iekļauti 684 pacienti (618 pieaugušie un 66 pusaudžu vecuma pacienti no 12 gadu vecuma) ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi. Pacienti tika randomizēti 200 mg ikotrokinra iekšķīgai lietošanai vienu reizi dienā vai placebo lietošanai 16 nedēļas.

Pētījumos ICONIC-ADVANCE 1 un ICONIC-ADVANCE 2 tika novērtēti 1497 pieaugušie pacienti ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi. Pacienti tika randomizēti 200 mg ikotrokinra iekšķīgai lietošanai vienu reizi dienā, 6 mg deikravacitiniba iekšķīgai lietošanai vienu reizi dienā vai placebo lietošanai.

Šajos trīs pētījumos vidēji smaga vai smaga perēkļainā psoriāze bija definēta kā IGA (*Investigator's Global Assessment*; pētnieka vispārējā novērtējuma) punktu skaits ≥ 3 , PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*; psoriāzes laukuma un smaguma indeksa) punktu skaits ≥ 12 un KVL (skartais ķermeņa virsmas laukums) ≥ 10 %.

Trijos pētījumos 67 % pacientu bija vīrieši un 76 % pacientu bija baltās rases pārstāvji. Vidējais vecums bija 45 (diapazons: 12-86) gadi, vidējā ķermeņa masa sākotnējā stāvoklī bija 88 (diapazons: 39-211) kg pieaugušajiem un 73 (diapazons: 41-130) kg pusaudžiem, 3 % bija vecumā no 12 līdz nepilniem 18 gadiem, un 10 % bija ≥ 65 gadus veci. Sākotnējā stāvoklī pacientiem skartā KVL mediāna bija 20,5 %, PASI punktu skaita mediāna bija 18, un 14 % pieaugušo un 4,5 % pusaudžu

anamnēzē bija psoriātisks artrīts. Pacientu īpatsvars ar sākotnējā stāvokļa IGA vērtējumu 3 punkti [vidēji smaga slimība] un 4 punkti [smaga slimība] bija attiecīgi 78 % un 22 %. Sākotnējā stāvoklī 72 % pacientu iepriekš bija saņēmušas sistēmisku terapiju, 32 % pacientu iepriekš bija saņēmuši fototerapiju un 28 % iepriekš bija saņēmuši bioloģisku terapiju (anti-TNF līdzekļus: 13 %, IL-12/23 inhibitorus: 8 %, IL-23 inhibitorus: 9 % un IL-17 inhibitorus: 9 %).

Ikotrokinras efektivitāte tika vērtēta attiecībā uz ādas slimību kopumā, specifiskām ķermeņa vietām (galvas mataino daļu, dzimumorgāniem, nagiem un plaukstām/pēdām), pacientu ziņotiem iznākumiem un ietekmi uz dzīves kvalitāti. Līdzvērtīgie primārie mērķa kritēriji bija pacientu īpatsvars, kuri sasniegta 1) IGA vērtējumu “bez bojājumiem” vai “minimāli bojājumi” (IGA 0/1) ar uzlabošanas par vismaz divām pakāpēm salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli un 2) PASI 90 atbildes reakciju 16. nedēļā salīdzinājumā ar placebo. Galvenie klīniskie iznākumi ir apkopoti 2. tabulā.

2. tabula. Klīnisko atbildes reakciju kopsavilkums pieaugušiem un pusaudžu vecuma pacientiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi

Mērķa kritērijs	ICONIC-LEAD		ICONIC-ADVANCE 1			ICONIC-ADVANCE 2		
	Ikotrokinra (N=456) n (%)	Placebo (N=228) n (%)	Ikotrokinra (N=311) n (%)	Deikravacitinibs (N=307) n (%)	Placebo (N=156) n (%)	Ikotrokinra (N=320) n (%)	Deikravacitinibs (N=322) n (%)	Placebo (N=81) n (%)
Līdzvērtīgie primārie mērķa kritēriji^a								
IGA 0 vai 1 un uzlabošanās par ≥2 pakāpēm salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli								
16. nedēļa	295 (65 %)	19 (8 %)	213 (68 %)	154 (50 %) ^c	17 (11 %)	227 (71 %)	177 (55 %) ^c	7 (9 %)
Atšķirība salīdzinājumā ar placebo, % (95 % TI)	--	56 % (50 %, 62 %) ^b	--	--	58 % (50 %, 64 %) ^b	--	--	63 % (53 %, 70 %) ^b
24. nedēļa	--	--	230 (74 %)	161 (52 %) ^c	--	220 (69 %)	179 (56 %) ^c	--
PASI 90								
16. nedēļa	226 (50 %)	10 (4,4 %)	171 (55 %)	91 (30 %) ^c	6 (3,8 %)	184 (58 %)	111 (34 %) ^c	1 (1,2 %)
Atšķirība salīdzinājumā ar placebo, % (95 % TI)	--	45 % (40 %, 50 %) ^b	--	--	51 % (44 %, 57 %) ^b	--	--	57 % (49 %, 62 %) ^b
24. nedēļa	--	--	205 (66 %)	127 (41 %) ^c	--	208 (65 %)	141 (44 %) ^c	--
Galvenie sekundārie mērķa kritēriji								
IGA 0								
16. nedēļa	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. nedēļa	--	--	150 (48 %)	63 (21 %) ^c	--	128 (40 %)	68 (21 %) ^c	--
PASI 100								
16. nedēļa	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. nedēļa	--	--	129 (41 %)	49 (16 %) ^c	--	107 (33 %)	52 (16 %) ^c	--
ss-IGA 0/1 (galvas matainā daļa) un uzlabošanās par ≥2 pakāpēm salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli								
N ^d	405	200	261	--	134	268	--	70
16. nedēļa	293 (72 %)	30 (15 %) ^b	189 (72 %)	--	28 (21 %) ^b	199 (74 %)	--	13 (19 %) ^b

IGA - pētnieka vispārējais vērtējums (*Investigator's Global Assessment*); TI – ticamības intervāls; ss-IGA - galvas matainai daļai specifisks pētnieka vispārējais vērtējums (*Scalp Specific Investigator's Global Assessment*); PASI - Psoriāzes laukuma un smaguma indekss (*Psoriasis Area and Severity Index*).

^a Primārie līdzvērtīgie mērķa kritēriji, salīdzinot ikotrokinru ar placebo 16. nedēļā. Galvenie sekundārie mērķa kritēriji salīdzina ikotrokinru ar deikravacitinibu 16. nedēļā un 24. nedēļā.

^b p<0,001 ikotrokinra salīdzinājumā ar placebo, koriģēts atbilstoši daudzkārtējam salīdzinājumam.

^c p<0,001 ikotrokinras salīdzinājumā ar deikravacitinibu, koriģēts atbilstoši daudzkārtējam salīdzinājumam.

^d Ietver pacientus ar sākotnējo ss-IGA indeksa vērtību ≥2.

Pētījumā ICONIC-LEAD nozīmīgi lielāks ikotrokinras lietošanai randomizēto pacientu īpatsvars, salīdzinot ar placebo, sasniedza PASI 75 4. nedēļā (attiecīgi 14,9 % salīdzinājumā ar 2,2 %, p vērtība <0,002), un PASI 90 8. nedēļā (attiecīgi 21 % salīdzinājumā ar 1,3 %, p vērtība <0,001). Līdzīga atbildes reakcija tika novērota pētījumos ICONIC-ADVANCE 1 un ICONIC-ADVANCE 2.

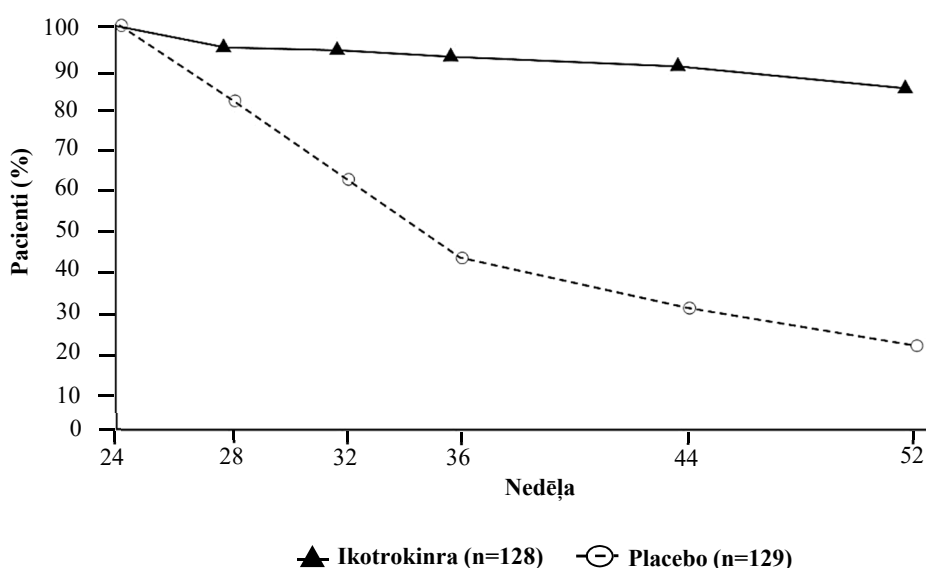
Atbildes reakcijas saglabāšanās un noturība līdz 52. nedēļai (ICONIC-LEAD)

Pieaugušie pacienti, kuri sākotnējā stāvoklī tika randomizēti ikotrokinras 200 mg devas iekšķīgai lietošanai vienu reizi dienā un kuri 24. nedēļā sasniedza PASI 75 vai IGA 0 vai 1 atbildes reakciju, tika atkārtoti randomizēti, lai vai nu turpinātu lietot 200 mg ikotrokinras, vai pārtrauktu terapiju (t.i., saņemtu placebo), un tika novēroti līdz 52. nedēļai.

No pieaugušajiem pacientiem, kuri tika atkārtoti randomizēti un kuriem tika novērota PASI 90 atbildes reakcija 24. nedēļā, 84 % (108 no 128) pacientu, kuri turpināja lietot ikotrokinru, saglabājās atbildes reakcija 52. nedēļā, salīdzinot ar 21 % (27 no 129) pacientu, kuri bija randomizēti placebo grupā. Pacientiem, kuri pēc atkārtotas randomizācijas saņēma placebo, laika līdz PASI 75 atbildes reakcijas zudumam mediāna bija 16 nedēļas un laika līdz PASI 90 atbildes reakcijas zudumam mediāna bija aptuveni 10 nedēļas.

1. attēlā norādīts pacientu īpatsvars, kuriem pētījumā ICONIC-LEAD pēc atkārtotas randomizācijas 24. nedēļā PASI 90 atbildes reakcija saglabājās līdz 52. nedēļai.

1. attēls. PASI 90 atbildes reakcijas rādītājs pacientiem, kuriem pētījumā ICONIC-LEAD pēc atkārtotas randomizācijas 24. nedēļā PASI 90 atbildes reakcija bija arī 24. nedēļā

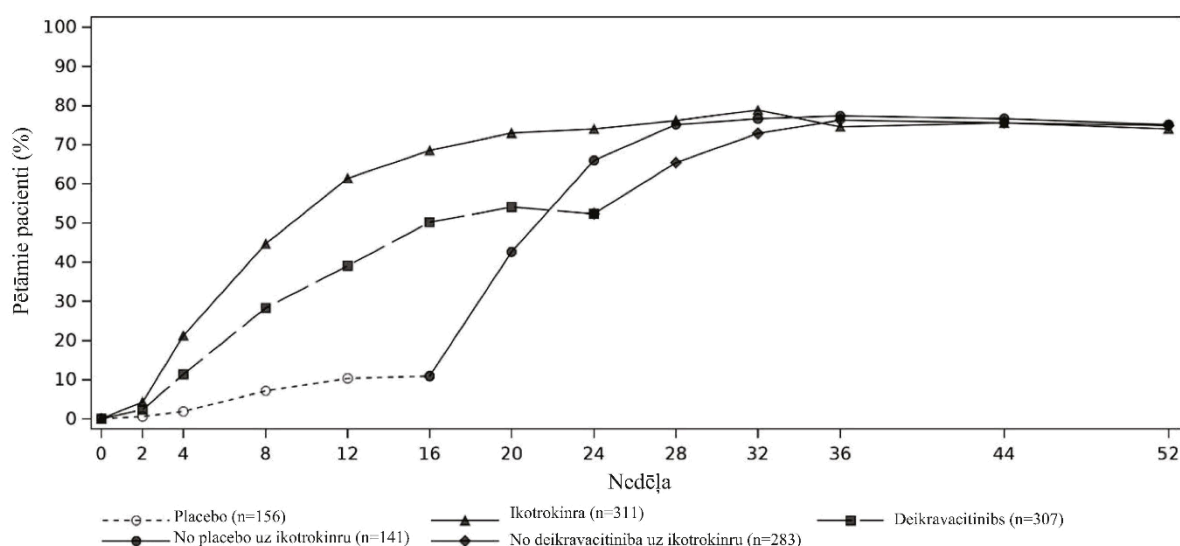


Atbildes reakcija laika gaitā līdz 52. nedēļai

Pētījumā ICONIC-ADVANCE 1 jau 4. nedēļā ikotrokinrai bija agrīna iedarbība pieaugušiem pacientiem ar IGA 0/1 atbildes reakciju un uzlabošanos par ≥ 2 pakāpēm salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli, uzlabošanās turpinājās līdz 24. nedēļai un saglabājās līdz 52. nedēļai (skatīt 2. attēlu).

Līdzīgas atbildes reakcijas līdz 52. nedēļai novēroja pētījumos ICONIC-ADVANCE 1 un ICONIC-ADVANCE 2.

2. attēls. Pieaugušu pacientu īpatsvars, kuriem ir vidēji smaga vai smaga perēkļainā psoriāze ar IGA 0/1 atbildes reakciju un uzlabošanos par ≥ 2 pakāpēm no sākotnējā stāvokļa līdz 52. nedēļai (ICONIC-ADVANCE 1)



Ar veselību saistītā dzīves kvalitāte/pacientu ziņotie iznākumi (ICONIC-ADVANCE 1 un ICONIC-ADVANCE 2)

3. tabula. Pacientu ziņoto iznākumu kopsavilkums pieaugušiem pacientiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi (ICONIC-ADVANCE 1 un ICONIC-ADVANCE 2)

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

PSSD - Psoriāzes simptomu un pazīmju dienasgrāmata (*Psoriasis Symptoms and Signs Diary*); DLQI - Dermatoloģiskais dzīves kvalitātes indekss (*Dermatology Life Quality Index*); NRS=skaitliskā novērtējuma skala.

^a Ietver pacientus ar sākotnējā stāvokļa PSSD simptomu punktu skaitu >0.

^b p=0,011 ikotrokinra salīdzinājumā ar placebo, koriģēts atbilstoši daudzkārtējam salīdzinājumam.

^c p=0,025 ikotrokinra salīdzinājumā ar placebo, koriģēts atbilstoši daudzkārtējam salīdzinājumam.

^d p<0,001 ikotrokinra salīdzinājumā ar deikravacitinibu, koriģēts atbilstoši daudzkārtējam salīdzinājumam.

^e p<0,001 ikotrokinra salīdzinājumā ar placebo, koriģēts atbilstoši daudzkārtējam salīdzinājumam.

^f p=0,005 ikotrokinra salīdzinājumā ar deikravacitinibu, koriģēts atbilstoši daudzkārtējam salīdzinājumam.

^g Ietver pacientus ar sākotnējā stāvokļa PSSD niezes punktu skaitu ≥4.

^h p=0,008 ikotrokinra salīdzinājumā ar placebo, koriģēts atbilstoši daudzkārtējam salīdzinājumam.

ⁱ Šie mērķa kritēriji netika kontrolēti attiecībā uz daudzkārtēju salīdzinājumu.

^j Ietver pacientus ar sākotnējā stāvokļa DLQI punktu skaitu ≥1.

16. nedēļā pacientu ziņotie iznākumi pētījumā ICONIC-LEAD pieaugušajiem un pusaudžiem bija salīdzināmi ar pētījumos ICONIC-ADVANCE 1 un ICONIC-ADVANCE 2 novērotajiem.

Pieaugušie un pusaudži ar perēkļaino psoriāzi specifiskos apvidos (galvas matainās daļa, dzimumorgāni un plaukstas/pēdas)

Pētījumā ICONIC-TOTAL tika iekļauti pieaugušie un pusaudžu vecuma pacienti ar perēkļaino psoriāzi, kuriem nebija atbildes reakcijas uz vismaz vienu perēkļainās psoriāzes lokālas ārstēšanas

līdzekli. Turklāt pacientiem bija jābūt vismaz vidēji smagai galvas matainās daļas, dzimumorgānu vai plaukstu/pēdu psoriāzei.

Pavisam 311 pacienti (305 pieaugušie un 6 pusaudžu vecuma pacienti) tika randomizēti 200 mg ikotrokinras lietošanai iekšķīgi vienu reizi dienā vai placebo lietošanai 16 nedēļas; 64 % bija vīrieši, un 78 % bija baltās rases pārstāvji. Vidējais vecums bija 45 (diapazons: 12-87) gadi, vidējā ķermeņa masa sākotnējā stāvoklī bija 86 (diapazons: 40-246) kg, 1,9 % bija vecumā no 12 līdz nepilniem 18 gadiem un 8 % bija ≥ 65 gadus veci. Pacientu īpatsvars, kuriem skartais KVL ir no 1 % līdz 10 %, bija 36 %, un skartā KVL mediāna bija 12 %. Pacientu īpatsvars ar IGA punktu skaitu sākotnējā stāvoklī 2 [viegla slimība], 3 [vidēji smaga slimība] un 4 [smaga slimība] bija attiecīgi 5 %, 73 % un 22 %. Pacientu īpatsvars ar galvas matainās daļas specifisko pētnieka vispārējo novērtējumu (ss-IGA) sākotnējā stāvoklī 3 vai vairāk punktu bija 81 %. Pacientu īpatsvars ar statistiskā ārsta vispārējā dzimumorgānu novērtējuma (sPGA-G) punktu skaitu 3 vai vairāk punktu bija 45 %. Pacientu īpatsvars ar ārsta vispārējā plaukstu un pēdu novērtējuma (hf-PGA) punktu skaitu 3 vai vairāk punktu bija 23 %. Galvas matainās daļas, dzimumorgānu un plaukstu/pēdu apakšgrupas nav savstarpēji izslēdzošas. Sākotnējā stāvoklī 73 % pacientu iepriekš bija saņēmuši sistēmisku terapiju, 39 % pacientu iepriekš bija saņēmuši fototerapiju un 33 % iepriekš bija saņēmuši bioloģisku terapiju (anti-TNF līdzekļus: 14 %, IL-12/23 inhibitorus: 9 %, IL-23 inhibitorus: 12 % un pētījumā IL-17 inhibitorus: 9 %).

Primārais mērķa kritērijs bija pacientu īpatsvars, kuriem 16. nedēļā sasniegts IGA punktu skaits 0 vai 1 un uzlabošanās par ≥ 2 pakāpēm salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli. Galvenie klīniskie iznākumi ir apkopoti 4. tabulā.

4. tabula. Efektivitātes rezultātu kopsavilkums pieaugušiem (n=305) un pusaudžu vecuma (n=6) pacientiem ar perēklaino psoriāzi specifiskos apvidos (galvas matainā daļa, dzimumorgāni un plauksta/pēdas) (ICONIC-TOTAL)

Mērķa kritērijs	Ikotrokinra (N=208) n (%)	Placebo (N=103) n (%)
Primārais mērķa kritērijs		
IGA 0 vai 1 un uzlabošanās par ≥ 2 pakāpēm salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli		
16. nedēļa ^a	118 (57 %)	6 (6 %)
Atšķirība salīdzinājumā ar placebo, % (95 % TI)		51 % (42 %, 59 %) ^b
Galvenie sekundārie mērķa kritēriji		
ss-IGA 0/1 (galvas matainā daļa)		
N ^c	167	85
16. nedēļa	110 (66 %)	9 (11 %) ^b
Galvas matainās daļas nieze (uzlabošanās par ≥ 4 punktiem)		
N ^d	131	58
16. nedēļa	77 (59 %)	5 (9 %) ^e
sPGA-G 0/1 (dzimumorgāni)		
N ^f	98	42
16. nedēļa	75 (77 %)	9 (21 %) ^b
GPSS dzimumorgānu nieze (uzlabošanās par ≥ 4 punktiem)		
N ^g	69	31
16. nedēļa	44 (64 %)	4 (13 %) ^e
GenPs-SFQ 2. jautājuma punktu skaits 0/1 (dzimumorgāni)		
N ^h	55	25
16. nedēļa	44 (80 %)	9 (36 %) ^e
hf-PGA 0/1 (plauksta/pēda)		
N ⁱ	48	23
16. nedēļa	20 (42 %)	6 (26 %) ^j

IGA - pētnieka vispārējais novērtējums (*Investigator's Global Assessment*); TI – ticamības intervāls; ss-IGA - galvas matainai daļai specifisks pētnieka vispārējais novērtējums (*scalp-specific Investigator's Global Assessment*); s-PGA-G - statistiskais ārsta vispārējais dzimumorgānu novērtējums (*Static Physician's Global Assessment of Genitalia*); GPSS - dzimumorgānu psoriāzes simptomu skala (*Genital Psoriasis Symptoms Scale*); GenPs-SFQ - dzimumorgānu psoriāzes dzimumattiecību biežuma anketa (*Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire*); hf-PGA - ārsta vispārējais novērtējums plaukstām un pēdām (*Physician's Global Assessment of Hands and/or Feet*); NRS – skaitliskā novērtējuma skala (*Numeric Rating Scale*)

- ^a Primārais mērķa kritērijs, salīdzinot ikotrokinru ar placebo.
- ^b $p < 0,001$ ikotrokinra salīdzinājumā ar placebo, korigēts atbilstoši daudzkārtējam salīdzinājumam.
- ^c Ietver pacientus ar sākotnējā stāvokļa ss-IGA punktu skaitu ≥ 3 .
- ^d Ietver pacientus, kuriem galvas matainās daļas niezes NRS rādītājs sākotnējā stāvoklī bija ≥ 4 punkti un ss-IGA rādītājs sākotnējā stāvoklī bija ≥ 3 punkti.
- ^e $p = 0,008$ ikotrokinra salīdzinājumā ar placebo, korigēts atbilstoši daudzkārtējam salīdzinājumam.
- ^f Ietver pacientus ar sākotnējā stāvokļa sPGA-G punktu skaitu ≥ 3 .
- ^g Ietver pacientus, kuriem GPSS dzimumorgānu niezes NRS rādītājs sākotnējā stāvoklī bija ≥ 4 punkti un sPGA-G rādītājs sākotnējā stāvoklī bija ≥ 3 punkti.
- ^h Ietver pacientus, kuriem GenPs-SFQ 2. jautājuma punktu skaitu sākotnējā stāvoklī ≥ 2 punkti un sPGA-G punktu skaits sākotnējā stāvoklī ≥ 3 punkti.
- ⁱ Ietver pacientus ar sākotnējo hf-PGA punktu skaitu ≥ 3 .
- ^j $p = 0,144$ ikotrokinra salīdzinājumā ar placebo, korigēts atbilstoši daudzkārtējam salīdzinājumam (nav nozīmīgs).

Pētījumā ICONIC-LEAD 16. nedēļā novērotā nagu psoriāzes uzlabošanās (simptomu mazināšanās), ko noteica atbilstoši Nagu psoriāzes smaguma indeksa (*Nail Psoriasis Severity Index; mNAPSI*) vidējām izmaiņām, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, bija lielāka pacientiem, kuri saņēma ikotrokinru, salīdzinot ar placebo (ikotrokinra: -37,9 %; placebo: 1, 7 %). Šī iedarbība tika novērota līdz 24. nedēļai.

Pētījumos ICONIC-LEAD, ICONIC-ADVANCE 1 un ICONIC-ADVANCE 2 ārstēšana ar ikotrokinru pacientiem ar galvas matainās daļas, dzimumorgānu, plaukstu/pēdu un nagu psoriāzi sākotnējā stāvoklī nodrošināja stabilu stāvokļa uzlabošanos. Šī ietekme tika novērota līdz 24. nedēļai.

Pediatriskā populācija

Ikotrokinras efektivitāte tika vērtēta 72 pusaudžiem no 12 gadu vecuma ar ķermeņa masu vismaz 40 kg.

Pētījumā ICONIC-LEAD 44 % bija zēni un 73 % bija baltās rases pārstāvji. Pusaudžu vidējais vecums bija 15 (diapazons: 12-17) gadi, un vidējā ķermeņa masa bija 73 (diapazons 41-130) kg. Vidēji smagas un smagas perēkļainās psoriāzes biežums, PASI punktu skaita mediāna un skartā ĶVL mediāna sākotnējā stāvoklī pusaudžiem atbilda pieaugušajiem novērotajam. Pusaudžiem skartā ĶVL mediāna bija 23 %, bet sākotnējā stāvokļa PASI punktu skaita mediāna bija 18. Pētījumā ICONIC-LEAD pusaudžu īpatsvars ar galvas matainās daļas psoriāzi (97 %) un ar dzimumorgānu psoriāzi (38 %) atbilda pieaugušajiem novērotajam (attiecīgi 94 % un 37 %). Sākotnējā stāvoklī plaukstu/pēdu psoriāze bija lielākam īpatsvaram pieaugušo (47 %), nekā pusaudžu (33 %). Sākotnējā stāvoklī 52 % pusaudžu iepriekš bija saņēmuši sistēmisku terapiju, 20 % pusaudžu iepriekš bija saņēmuši fototerapiju un 23 % iepriekš bija saņēmuši bioloģisku terapiju (anti-TNF līdzekļus: 12 %, IL-12/23 inhibitorus: 4,5 %, IL-23 inhibitorus: 1,5 % un pētījumā IL-17 inhibitorus: 9 %). Kā bija sagaidāms, pusaudžiem sistēmiska terapija iepriekš tika lietota mazāk nekā pieaugušajiem. Pētījuma ICONIC-LEAD rezultāti attiecībā uz pusaudžiem ir apkopoti 5. tabulā (mērķa kritēriji nav kontrolēti attiecībā uz daudzkārtēju salīdzinājumu).

5. tabula. Klīnisko atbildes reakciju un pacientu ziņoto iznākumu kopsavilkums pusaudžiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi (ICONIC-LEAD)

Mērķa kritērijs	Ikotrokinra (N=44) n (%)	Placebo (N=22) n (%)
IGA 0 vai 1 un uzlabošanās par ≥ 2 pakāpēm salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli		
16. nedēļa	37 (84 %)	6 (27 %)

IGA 0		
16. nedēļa	18 (41 %)	1 (4,5 %)
PASI 90		
16. nedēļa	31 (70 %)	3 (14 %)
PASI 100		
16. nedēļa	13 (30 %)	1 (4,5 %)
CDLQI punktu skaits 0/1^a		
N	40	19
16. nedēļa	27 (68 %)	2 (11 %)

IGA - pētnieka vispārējais novērtējums (*Investigator's Global Assessment*); PASI - Psoriāzes laukuma un smaguma pakāpes indekss (*Psoriasis Area and Severity Index*); CDLQI - bērnu dermatoloģiskās dzīves kvalitātes indekss (*Children's Dermatology Life Quality Index*).

^a Ietver pacientus ar sākotnējā stāvokļa CDLQI punktu skaitu >1.

Piezīme. Šie ietvertie mērķa kritēriji nebija kontrolēti attiecībā uz daudzkārtēju salīdzinājumu.

Īstermiņa atbildes reakcijas rādītāji pusaudžiem pētījumā ICONIC-LEAD 16. nedēļā bija salīdzināmi ar pieaugušo populācijā novērotajiem rādītājiem. Pusaudžu kohorta nepiedalījās randomizētās terapijas pārtraukšanas fāzē. Atklāta dizaina dati apstiprina klīniski nozīmīgu ieguvumu pusaudžiem, turpinot ārstēšanu ar ikotrokinru līdz 52. nedēļai. Salīdzinošā 52. nedēļas datu analīze dažādos pētījumos liecina par līdzīgiem ilgtermiņa atbildes reakcijas rādītājiem pusaudžiem un pieaugušajiem.

Pētījumā ICONIC-TOTAL tika iekļauti tikai 6 pusaudži. Skaitliski lielākam īpatsvaram 12 gadu vecu un vecāku pusaudžu, kuri tika ārstēti ar ikotrokinru, salīdzinājumā ar placebo 16. nedēļā tika sasniegts IGA punktu skaits 0 vai 1 un uzlabošanās par ≥ 2 pakāpēm salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli (67 % ikotrokinras grupā [N=3] salīdzinājumā ar 0 placebo [N=3]). No 16. līdz 52. nedēļai pētījums gan pusaudžiem, gan pieaugušajiem bija atklāts un nekontrolēts.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ICOTYDE vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās perēklainās psoriāzes ārstēšanā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Ikotrokinra ir savienojums, kas slikti šķīst un slikti šķērso šūnu membrānas.

Ikotrokinras T_{max} mediāna (diapazons) pēc iekšķīgas lietošanas veselām pētāmām personām ir 2,00 (0,25-8,00) stundas. Ikotrokinras vidējā C_{max} un vidējais AUC_{∞} bija attiecīgi 3,62 ng/ml un 44,8 ng.h/ml.

Pēc ikotrokinras atkārtotas lietošanas vienu reizi dienā ikotrokinras līdzsvara koncentrācijas stāvoklis tiek sasniegts 3 dienu laikā ar minimālu uzkrāšanos, kas atbilst zāļu terminālajam eliminācijas pusperiodam.

Aprēķinātā C_{max} un AUC_{∞} starppacientu variabilitāte ir attiecīgi 26,7 % un 19,6 %.

Aprēķinātā C_{max} un AUC_{∞} variabilitāte vienam pacientam ir attiecīgi 35,6 % un 20,7 %.

Pamatojoties uz neklīniskajiem datiem, ikotrokinras absolūtā biopieejamība bija <1 %.

Uztura ietekme

Veselām pētāmām personām vienreizējas ikotrokinras 200 mg devas vienlaicīga lietošana iekšķīgi kopā ar treknu maltīti samazināja ikotrokinras AUC_{∞} un C_{max} attiecīgi par 43 % un 59 % salīdzinājumā ar stāvokli tukšā dūšā. Ikotrokinra jālieto pēc pamošanās vismaz 30 minūtes pirms ēšanas.

Vienas ikotrokinras 200 mg tabletes iekšķīga lietošana kopā ar kofeīnu neizraisīja zāļu iedarbības atšķirības.

Vienas ikotrokinras 200 mg tabletes vienlaicīga lietošana iekšķīgi kopā ar pilnpienu pazemināja $C_{\max}$ par 33 % un samazināja AUC_{∞} par 24 %, salīdzinot ar vienlaicīgu lietošanu kopā ar ūdeni.

Izkliede

52 % ikotrokinras saistās ar plazmas olbaltumvielām. Sadalījuma koeficients starp asinīm un plazmu bija 0,53. Izkliedes tilpums (V/F) līdzsvara koncentrācijas stāvoklī ir 92 800 l.

Biotransformācija

Ikotrokinra ir peptīds, un neizmainītā aktīvā viela ir galvenā zāļu forma plazmā. Ikotrokinra peptīdu katabolisma ceļā tiek sadalīta mazākos peptīdos un netiek metabolizēta ar CYP enzīmu palīdzību.

Eliminācija

Ikotrokinras terminālā eliminācijas pusperioda ($t_{1/2}$) mediāna ir 12 stundas. Klīrenss pēc iekšķīgas lietošanas (Cl/F) ir 6550 l/h.

Lielākā daļa aktīvās vielas neuzsūcas, un 37-81 % neskarto zāļu tiek konstatēti neizmainītā veidā fecēs līdz 24 stundām pēc 10-1000 mg iekšķīgas lietošanas. Mazāk nekā 0,001 % lietotās devas tika konstatēts urīnā neizmainītu zāļu veidā.

Nieru klīrenss ir galvenais absorbēto zāļu eliminācijas ceļš.

Linearitāte

Pēc iekšķīgas lietošanas veselām pētāmām personām ikotrokinras $C_{\max}$ un AUC palielinājās gandrīz proporcionāli devai devu diapazonā no 10 mg līdz 1000 mg (aptuveni 0,05–5 reizes pārsniedz ieteicamo devu).

Imūngenitāte

No pacientiem, kuri tika ārstēti ar ikotrokinru un kuriem izveidojās antivielas pret zālēm, populācijas farmakokinētiskā analīze, izmantojot apkopotos datus no četriem III fāzes klīniskajiem pētījumiem līdz 52. nedēļai, pierādīja, ka $C_{\max}$ un AUC palielinājās attiecīgi 1,2 un 1,3 reizes salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem neizveidojās antivielas pret zālēm.

Klīniski nozīmīga antivielu pret zālēm ietekme uz ikotrokinras farmakokinētiku, drošumu vai efektivitāti līdz 52. nedēļai nav atklāta.

Īpašas pacientu grupas

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, vecums (12-87 gadi), dzimums, rase un etniskā piederība klīniski nozīmīgi neietekmē ikotrokinras farmakokinētiku.

Ķermeņa masa

Ikotrokinras klīrenss un izkliedes tilpums pēc iekšķīgas lietošanas palielinājās līdz ar ķermeņa masas palielināšanos (39-211 kg). Šīs atšķirības nav klīniski nozīmīgas, un deva nav jāpielāgo.

Pediātriskā populācija (vecumā no 12 līdz nepilniem 18 gadiem)

Pediātriskiem pacientiem no 12 gadu vecuma ar perēkļaino psoriāzi, kuru ķermeņa masa ir vismaz 40 kg, salīdzinājumā ar pieaugušajiem nenovēroja nozīmīgas ikotrokinras sistēmiskās iedarbības atšķirības.

Gados vecāki cilvēki

Populācijas farmakokinētikas analīzē vecums nozīmīgi neietekmēja ikotrokinras farmakokinētiku.

Nieru darbības traucējumi

Ikotrokinras AUC_{∞} palielinājās 2,47 reizes pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (aGFĀ no ≥ 30 līdz < 60 ml/min) un 2,78 reizes pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (aGFĀ no ≥ 15 līdz < 30 ml/min), salīdzinot ar pacientiem ar normālu nieru darbību (aGFĀ ≥ 90 ml/min). Saskaņā ar populācijas farmakokinētikas analīzi viegli nieru darbības traucējumi (aGFĀ no ≥ 60 līdz < 90 ml/min) neietekmēja ikotrokinras iedarbību. Pacienti ar nieru slimību terminālā stadijā (aGFĀ < 15 ml/min) vai pacienti, kuriem tiek veikta dialīze, netika pētīti (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ikotrokinras C_{max} palielinājās 1,79 reizes pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (aGFĀ no ≥ 30 līdz < 60 ml/min) un 1,27 reizes pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (aGFĀ no ≥ 15 līdz < 30 ml/min), salīdzinot ar pacientiem ar normālu nieru darbību (aGFĀ ≥ 90 ml/min).

Aknu darbības traucējumi

Specifiski ikotrokinras farmakokinētikas pētījumi pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav veikti. Aknu darbības izmaiņām nav raksturīga ietekme uz ikotrokinras elimināciju, jo ikotrokinras metabolisms nenotiek aknās.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Ikotrokinra neizraisīja embriju nāvi un nebija teratogēna žurkām vai trušiem, ja iedarbība mātītei vismaz 95 reizes pārsniedza maksimālo cilvēkam ieteicamo devu (*maximum recommended human dose*; MRHD), pamatojoties uz nesaistīta savienojuma AUC. Trušiem tika novērota mātītes ķermeņa masas samazināšanās, mazs barības patēriņš un grūsnības pārtraukumi, ja iedarbība mātītei 95 reizes pārsniedza MRHD, pamatojoties uz nesaistīta savienojuma AUC,.

Ikotrokinra neietekmēja prenatalo un postnatalo attīstību žurkām, ja iedarbība mātītei 127 reizes pārsniedza MRHD, pamatojoties uz kopējo AUC. Lai gan ikotrokinras daudzums netika tieši noteikts žurku pienā, tas tika konstatēts zīdītu žurku mazuļu plazmā. 12. dienā pēc dzimšanas vidējā ikotrokinras koncentrācijas attiecība starp mazuļa un mātes plazmu bija no 0,042 līdz 0,29.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Krospovidons (E1202)

Magnija stearāts (E572)

Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds (E551)

Silicēta mikrokristāliskā celuloze (koloidālais bezūdens silīcija dioksīds un mikrokristāliskā celuloze)

Apvalks

Glicerīna monokaprīlkaprāts (1.tips) (E471)

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Makrogola un polivinilspirta piepotēts kopolimērs (E1209)

Daļēji hidrolizēts polivinilspirts (E1203)

Talks (E553b)

Titāna dioksīds (E171)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

Blisteris

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai sargātu no mitruma.

Pudele

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, un pudeli uzglabāt cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Blisteris

Apvalkotās tabletes ir iepakotas alumīnija/alumīnija folijas perforētos dozējamu vienībublisteros.

- Viens iepakojums satur 7 x 1 apvalkotās tabletes (1 blistera plāksnīte ar 7 tabletēm) vai 28 x 1 apvalkotās tabletes (4 blistera plāksnītes ar 7 tabletēm katrā).
- Kombinētie iepakojumi ar 84 (3 iepakojumi pa 28 x 1) apvalkotām tabletēm.

Pudele

ABPE pudele ar silikagela desikantu un bērniem neatveramu polipropilēna aizdari ar 30 apvalkotām tabletēm. Pacientiem ir jānorāda, ka desikants jāatstāj pudelē un to nedrīkst norīt.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJĀ KASTĪTE - VIENĪBAS IEPAKOJUMA BLISTERIS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

ICOTYDE 200 mg apvalkotās tabletes
icotrokinrum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur ikotrokinras hidrohlorīdu, kas atbilst 200 mg ikotrokinras.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotās tabletes

7 x 1 apvalkotās tabletes

28 x 1 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai sargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/26/2063/001 7 x 1 apvalkotās tabletes
EU/1/26/2063/002 28 x 1 apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

icotyde 200 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS MARKĒJUMS - KOMBINĒTĀ IEPAKOJUMA BLISTERIS (AR *BLUE BOX*)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ICOTYDE 200 mg apvalkotās tabletes
icotrokinrum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur ikotrokinras hidrohlorīdu, kas atbilst 200 mg ikotrokinras.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes

Kombinēts iepakojums: 84 apvalkotās tabletes (3 iepakojumi pa 28 x 1 apvalkotām tabletēm)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai sargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/26/2063/003 84 (3 iepakojumi pa 28 x 1) apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

icotyde 200 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**VIDĒJĀ KASTĪTE - KOMBINĒTĀ IEPAKOJUMA BLISTERIS (BEZ *BLUE BOX*)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

ICOTYDE 200 mg apvalkotās tabletes
icotrokinrum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur ikotrokinras hidrohlorīdu, kas atbilst 200 mg ikotrokinras.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotās tabletes

28 x 1 apvalkotās tabletes. Salikta iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai sargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/26/2063/003 84 (3 iepakojumi pa 28 x 1) apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

icotyde 200 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERIEM

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ICOTYDE 200 mg tabletes
icotrokinrum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Janssen-Cilag Int

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

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

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJĀ KASTĪTE - PUDELE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

ICOTYDE 200 mg apvalkotās tabletes
icotrokinrum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur ikotrokinras hidrohlorīdu, kas atbilst 200 mg ikotrokinras.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotās tabletes

30 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, un pudeli uzglabāt cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma. Nelietot iekšķīgi un neizņemt desikantu.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/26/2063/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

icotyde 200 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUDELES ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ICOTYDE 200 mg apvalkotās tabletes
icotrokinrum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur ikotrokinras hidrohlorīdu, kas atbilst 200 mg ikotrokinras.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes

30 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, un pudeli uzglabāt cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma. Nelietot iekšķīgi un neizņemt desikantu.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Janssen-Cilag International NV

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/26/2063/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

ICOTYDE 200 mg apvalkotā tablete *icotrokinrum*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir ICOTYDE un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms ICOTYDE lietošanas
3. Kā lietot ICOTYDE
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ICOTYDE
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir ICOTYDE un kādam nolūkam to lieto

Kas ir ICOTYDE

ICOTYDE satur aktīvo vielu ikotrokinru.

Šīs zāles palīdz kontrolēt ar psoriāzi saistīto iekaisumu, bloķējot olbaltumvielu, ko sauc par IL-23R un kuras līmenis cilvēkiem ar psoriāzi ir paaugstināts.

ICOTYDE lieto, lai ārstētu vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi (slimību, kas izraisa sarkanus, zvīņainus plankumus uz ādas). To lieto pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma ar ķermeņa masu vismaz 40 kg.

ICOTYDE var uzlabot ādas stāvokli un nagu izskatu. ICOTYDE var mazināt tādas pazīmes kā ādas lobīšanās, apsārtums un sabiezēšana, kā arī mazināt tādus simptomus kā nieze, sāpes, dzelšanas un durstīšanas, kā arī savilkta ādas sajūtu. ICOTYDE var arī uzlabot psoriāzes pacientu dzīves kvalitāti.

2. Kas Jums jāzina pirms ICOTYDE lietošanas

Nelietojiet ICOTYDE šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret ikotrokinru vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir aktīva infekcija (tai skaitā aktīva tuberkuloze), kuru ārsts uzskata par nozīmīgu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ICOTYDE lietošanas un tās laikā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja Jums nesen ir veikta vai tiek plānota imunizācija (vakcīnas ievadīšana):
 - Jums ir jāizvairās no dzīvu vakcīnu saņemšanas ICOTYDE terapijas laikā un 3 dienas pēc ICOTYDE terapijas pabeigšanas.
- ja Jums pašlaik ir infekcija, ilgstoša infekcija, vai arī Jums ir infekcija, kas atkārtojas.

Bērni un pusaudži

ICOTYDE nav ieteicams bērniem un pusaudžiem līdz 12 gadu vecumam vai ar ķermeņa masu līdz 40 kg, jo tas nav pētīts šajā vecuma grupā.

Citas zāles un ICOTYDE

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu, jo nav zināms, kā šīs zāles ietekmēs nedzimušo bērnu.

Ja Jūs lietojāt ICOTYDE grūtniecības laikā:

- informējiet par to bērna ārstu un citus veselības aprūpes speciālistus, pirms bērnam tiek ievadīta jebkāda vakcīna;
- dzīvas vakcīnas nav ieteicams ievadīt zīdaiņiem pirmajās 3 dienās pēc dzimšanas, ja vien bērna ārsts nav ieteicis citādi.

Nav zināms, vai ICOTYDE izdalās krūts pienā. Konsultējieties ar ārstu, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt. Jums kopā ar ārstu jāizlemj, vai Jūs barosiet bērnu ar krūti vai lietosiet ICOTYDE.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

ICOTYDE nav raksturīga ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot ICOTYDE

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

ICOTYDE ir pieejams iekšķīgi lietojamu tablešu formā.

Ieteicamā deva ir 200 mg katru dienu.

- Lietojiet tukšā dūšā pēc pamošanās.
- Norijiet tableti veselu, uzdzerot ūdeni.
- Pēc ICOTYDE tabletes lietošanas līdz ēšanai jānogaida vismaz 30 minūtes.

Ja Jums ir grūtības norīt veselas tabletes

- Ielieciet vienu tableti glāzē ar vismaz 120 ml ūdens.
- Pagaidiet dažas minūtes, līdz tablete sadalās un izšķīst. Maisījums var izskatīties dzeltens, pienains vai duļķains. Ūdenī var redzēt sīkus gabaliņus – tos var droši norīt.
- Pirms dzert, pamaisiet maisījumu glāzē un uzreiz visu izdzeriet.
- Ielejiet glāzē vēl vismaz 120 ml ūdens un uzreiz izdzeriet, lai būtu drošs, ka esat uzņēmis visu devu.

Ja esat lietojis ICOTYDE vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis ICOTYDE vairāk nekā noteikts, nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot ICOTYDE

Ja esat aizmirsis lietot devu, lietojiet izlaisto devu tajā pašā dienā, pēc iespējas ātrāk. Lietojiet nākamo devu ierastajā laikā nākamajā dienā.

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot ICOTYDE

Nepārtrauciet šo zāļu lietošanu, ja neesat konsultējies ar ārstu. Ja Jūs pārtraucat ārstēšanos, psoriāzes simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Iztāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsei, ja Jums rodas kāda no šīm blakusparādībām

Bieži (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- sēnīšu infekcija.

Retāk (var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- iekaisums zarnu trakta apakšējā daļā (divertikulīts).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt ICOTYDE

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera, pudeles un kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

Blisteris: Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai sargātu no mitruma.

Pudele: Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, un pudeli uzglabāt cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka tabletes ir bojātas, vai ir pazīmes, kas liecina par iepakojuma atvēršanu.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko ICOTYDE satur

- Aktīvā viela ir ikotrokinra. Katra apvalkotā tablete satur 200 mg ikotrokinras.
- Citas sastāvdaļas ir:
 - Tabletes kodols: koloidālais bezūdens silīcija dioksīds (E551), krosipovidons (E1202), magnija stearāts (E572), silicēta mikrokristāliskā celuloze.
 - Apvalks: makrogola un polivinilspirta piepotēts kopolimērs (E1209), talks (E553b), titāna dioksīds (E171), glicerīna monokaprilokaprāts (E471), daļēji hidrolizēts polivinilspirts (E1203) un dzeltenais dzelzs oksīds (E172).

ICOTYDE ārējais izskats un iepakojuma saturs

ICOTYDE ir dzeltenīgi oranža līdz dzeltenīgi brūna, ovāla apvalkota tablete (tablete), garums aptuveni 19 mm un platums 9 mm, ar iespaidumu “200” vienā pusē un “JNJ” otrā pusē.

Tabletes var tikt piegādātas pudelē vai blisteriepakojumā.

Blisteris

ICOTYDE 200 mg apvalkotās tabletes ir pieejamas šādos iepakojumos:

- viens iepakojums ar 7 x 1 apvalkotām tabletēm vienā perforētā alumīnija dozējamu vienību blisterī VAI
- viens iepakojums ar 28 x 1 apvalkotām tabletēm četros perforētos alumīnija dozējamu vienību blisteros pa 7 tabletēm katrā VAI
- kombinētie iepakojumi ar 84 (3 iepakojumi pa 28 x 1) apvalkotām tabletēm.

Pudele

Apvalkotās tabletes tiek piegādātas plastmasas pudelē ar bērniem neatveramu aizdari. Katrā pudelē ir 30 apvalkotās tabletes un desikants. Katrā kastītē ir viena pudele. Nenorīt un neizņemt desikantu.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

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

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

Latvija

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<https://www.ema.europa.eu>.