

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

ICOTYDE 200 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjerte tablett inneholder ikotrokinrahydroklorid tilsvarende 200 mg ikotrokinra.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert (tablett).

Guloransje til gulbrun, oval, filmdrasjert tablett, ca. 19 mm lang og 9 mm bred, preget med "200" på den ene siden og "JNJ" på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

ICOTYDE er indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne og ungdom 12 år og eldre som veier minst 40 kg, som er kandidater for systemisk behandling.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling skal initieres under veiledning og oppfølging av lege som har erfaring med diagnostisering og behandling av plakkpsoriasis.

Voksne og ungdom som veier minst 40 kg

Anbefalt dose av ICOTYDE er 200 mg peroralt én gang daglig på tom mage (se Administrasjonsmåte).

Seponering av behandling bør vurderes hos pasienter som ikke har vist tegn på respons etter 24 uker med behandling. Pasientens respons på behandlingen skal vurderes regelmessig. Noen plakkpsoriasis-pasienter med initiell delvis respons kan etter hvert bli bedre med fortsatt behandling utover 24 uker.

Glemt dose

Dersom en dose glemmes, skal pasienten instrueres om å ta dosen samme dag så snart som mulig, og deretter gjenoppta vanlig doseringsplan neste dag.

Spesielle populasjoner

Eldre

Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre pasienter over 65 år (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med mild, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon. ICOTYDE har ikke blitt undersøkt hos pasienter med terminal nyresvikt og skal kun brukes hos disse pasientene dersom nytten oppveier mulig risiko (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med mild, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Anbefalt dose hos barn i alderen 12 år til under 18 år som veier minst 40 kg er lik den hos voksne (se ovenfor).

Sikkerhet og effekt av ICOTYDE hos barn under 12 år eller som veier under 40 kg har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

ICOTYDE filmdrasjerte tabletter skal tas i det man våkner på tom mage sammen med vann, minst 30 minutter før matinntak (se pkt. 5.2). Filmdrasjerte tabletter skal svelges hele.

Alternative administrasjonsmåter

ICOTYDE 200 mg filmdrasjert tablett kan dispergeres i vann til pasienter som har vanskeligheter med å svelge tablettene hel.

Pasienten skal legge én ICOTYDE 200 mg filmdrasjert tablett i et glass som inneholder minst 120 ml vann. Det kan ta noen minutter før den filmdrasjerte tablettene dispergerer. Tablettene vil ikke nødvendigvis dispergere fullstendig. Blandingen kan se gul, melkeaktig eller uklart ut, og det kan være synlige små biter i vannet som er trygge å svelge. Glasset skal roteres forsiktig før drikking. Hele blandingen skal svelges.

Pasienter skal deretter fylle glasset med minst ytterligere 120 ml vann for å sikre at hele dosen tas, og svelge alt innhold. ICOTYDE filmdrasjert tablett skal inntas så snart som mulig etter dispergering i vann.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Klinisk relevante aktive infeksjoner (f.eks. aktiv tuberkulose, se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Immunisering

Det finnes ingen tilgjengelige data vedrørende respons på immunisering ved behandling med ikotrokinra. Som et forsiktighetstiltak, før oppstart av behandling, bør fullføring av alle aldersrelevante immuniseringer i henhold til gjeldende immuniseringsretningslinjer overveies. Administrering av levende vaksiner er ikke anbefalt under behandling med ikotrokinra og i 3 dager etter seponering av ikotrokinra.

For anbefalinger om administrering av levende vaksiner til nyfødte som muligens er eksponert under graviditet, se pkt. 4.6.

Infeksjoner

Legemidler som påvirker immunsystemet kan øke risikoen for infeksjon. Behandling skal ikke initieres hos pasienter med enhver klinisk relevant aktiv infeksjon før infeksjonen opphører eller er tilstrekkelig behandlet. Pasienter bør instrueres til å søke medisinsk råd dersom tegn eller symptomer på klinisk relevant kronisk eller akutt infeksjon oppstår. Hvis en pasient utvikler en slik infeksjon og/eller ikke responderer på standard behandling, skal pasienten overvåkes nøye og behandling med ikotrokinra seponeres til infeksjonen opphører.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Levende vaksiner/terapeutiske smittestoffer

Levende vaksiner skal ikke administreres til pasienter under behandling med ikotrokinra og i 3 dager etter seponering av ikotrokinra (se pkt. 4.4 og 4.6).

Interaksjon med andre legemidler

Ingen kliniske legemiddelinteraksjonsstudier har blitt utført med ikotrokinra.

Basert på *in vitro*-studier er ikotrokinra ikke et CYP-enzymsubstrat, -hemmer eller -induser. Ikotrokinra er ikke et substrat for eller en hemmer av P-glykoprotein (P-gp) eller andre viktige transportører av legemidler. Ingen legemiddelinteraksjoner er derfor forventet.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data (utfallet av mindre enn 300 graviditeter) på bruk av ikotrokinra hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av ICOTYDE under graviditet.

Det er ikke kjent om ikotrokinra passerer placenta. Som et forsiktighetstiltak er administrering av levende vaksiner til nyfødte som potensielt er eksponert for ikotrokinra under graviditet ikke anbefalt de første 3 dagene etter fødsel. Dersom det innebærer en klar klinisk fordel for det enkelte spedbarn, kan administrering av en levende vaksine vurderes (se pkt. 4.4 og 4.5).

Amming

Der er ikke kjent om ikotrokinra/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Tilgjengelige farmakokinetiske data fra dyr har vist tilstedeværelse av ikotrokinra i plasma til diende rotteunger (se pkt. 5.3). En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om enten ammingen skal opphøre eller om behandlingen med ICOTYDE skal seponeres/avstås fra.

Fertilitet

Effekten av ikotrokinra på fertilitet hos mennesker har ikke blitt undersøkt. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

ICOTYDE har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Den hyppigst rapporterte bivirkningen var soppinfeksjoner (1,1 %).

Bivirkningstabell

Bivirkningene av ikotrokinra fra kliniske studier er listet opp (se tabell 1) i henhold til MedDRA organklasser og er basert på følgende konvensjoner: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$); svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 1: Liste over bivirkninger

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Infeksjoner og infestasjoner	Vanlige	Soppinfeksjoner ^a
	Mindre vanlige	Divertikulitt

^a Soppinfeksjoner omfatter tinea pedis (n = 4), tinea versicolor (n = 2), oral candidiasis (n = 2), onykomykose (n = 1), kutan candidiasis (n = 1), urinveis candidiasis (n = 1), vulvovaginal candidiasis (n = 1), fungal kutan infeksjon (n = 1), fungal genital infeksjon (n = 1), fungal øreinfeksjon (n = 1) og fungal laryngitt (n = 1).

Pediatrisk populasjon

Totalt har 72 pediatriske pasienter i alderen 12 år til under 18 år blitt behandlet med ikotrokinra 200 mg peroralt én gang daglig i to kliniske studier på moderat til alvorlig plakksoriasis. Av disse ble 71 pasienter eksponert for ikotrokinra i minst 6 måneder og 67 pasienter ble eksponert for ikotrokinra i minst ett år. Sikkerhetsprofilen hos ungdom var i samsvar med sikkerhetsprofilen som ble observert i den samlede studiepopulasjonen.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

I kliniske studier er enkeltdoser av ikotrokinra på opptil 1 000 mg administrert peroralt til friske forsøkspersoner uten at det ble rapportert bivirkninger.

Det finnes ingen spesifikk behandling ved overdosering. Ved en overdosering skal det gis adekvat symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressive midler, interleukinhemmere, ATC-kode: L04A C28.

Virkningsmekanisme

Ikotrokinra er et peptid som selektivt bindes til IL-23-reseptoren (IL-23R) med høy affinitet og kompetitivt antagoniserer bindingen av IL-23. IL-23 er et cytokin som forekommer naturlig og som er involvert i inflammasjon og immunrespons, men når det produseres i overflod bidrar det til kronisk inflammasjon assosiert med plakksoriasis. Ikotrokinra hemmer IL-23/IL-23R-avhengig frisetting av proinflammatoriske cytokiner.

Farmakodynamiske effekter

Hos undersøkte pasienter med plakkpsoriasis ble serumnivå av IL-17A, IL-17F, IL-22, β -defensin-2 og IL-19 redusert etter behandling med ikotrokinra. Nivået av genuttrykk av *IL-17A*, *IL-17F*, *IL-22*, *DEFB4A* og *IL-19* i hud med psoriasis ble normalisert til hud uten lesjoner. Reduksjon i epidermistykkelse og tetthet av T-celler, inkludert CD8⁺ hukommelses-T-celler i vev, ble også observert.

Immunogenisitet

I samsvar med de potensielle immunogene egenskapene til legemidler som inneholder proteiner eller peptider, kan pasienter utvikle antistoffer etter behandling med ikotrokinra.

I fire kliniske fase III-studier frem til uke 52 utviklet 12,2 % (291/2 387) av pasientene behandlet med ikotrokinra antistoffer mot ikotrokinra. Ingen av pasientene som utviklet antistoffer mot ikotrokinra hadde antistoffer som ble klassifisert som nøytraliserende antistoffer.

I to kliniske fase III-studier (ICONIC-LEAD og ICONIC-TOTAL) frem til uke 52 utviklet 32,4 % (23/71) av ungdom behandlet med ikotrokinra antistoffer mot ikotrokinra.

Det ble ikke observert noen klinisk signifikant påvirkning av antistoffer mot legemidlet på farmakokinetikk, sikkerhet eller effekt av ikotrokinra frem til uke 52.

Klinisk effekt

Plakkpsoriasis

Effekten av ikotrokinra 200 mg administrert peroralt én gang daglig ble evaluert hos 2 492 pasienter (2 420 voksne og 72 ungdom i alderen 12 år til under 18 år med kroppsvekt ≥ 40 kg) med plakkpsoriasis som var kandidater for systemisk behandling eller lysbehandling, i fire randomiserte, multisenter, dobbeltblindede fase III-studier med placebo og/eller aktiv komparator, ICONIC-LEAD, ICONIC-TOTAL, ICONIC-ADVANCE 1 og ICONIC-ADVANCE 2.

Voksne og ungdom med moderat til alvorlig plakkpsoriasis

ICONIC-LEAD inkluderte 684 pasienter (618 voksne og 66 ungdom ≥ 12 år) med moderat til alvorlig plakkpsoriasis. Pasientene ble randomisert til enten ikotrokinra 200 mg peroralt én gang daglig eller placebo i 16 uker.

ICONIC-ADVANCE 1 og ICONIC-ADVANCE 2 evaluerte totalt 1 497 voksne pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis. Pasientene ble randomisert til ikotrokinra 200 mg peroralt én gang daglig, deukravacitinib 6 mg peroralt én gang daglig eller placebo.

I disse tre studiene ble moderat til alvorlig plakkpsoriasis definert som en IGA (*Investigator's Global Assessment*)-skår ≥ 3 , PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*)-skår ≥ 12 og BSA (kroppsoverflateaffeksjon) ≥ 10 %.

På tvers av de tre studiene var 67 % av pasientene menn og 76 % var hvite. Gjennomsnittsalderen var 45 år (intervall: 12 - 86 år), gjennomsnittlig kroppsvekt ved *baseline* var 88 kg (intervall: 39 - 211 kg) hos voksne og 73 kg (intervall: 41 - 130 kg) hos ungdom, 3 % var i alderen 12 år til < 18 år og 10 % var ≥ 65 år. Ved *baseline* hadde pasientene en median affisert BSA på 20,5 %, en median PASI-skår på 18, og 14 % av voksne og 4,5 % av ungdom hadde en sykehistorie med psoriasisartritt. Andelen pasienter med IGA-skår 3 (moderat) og 4 (alvorlig) ved *baseline* var henholdsvis 78 % og 22 %. Ved *baseline* hadde 72 % fått tidligere systemisk behandling, 32 % av pasientene hadde tidligere fått lysbehandling, og 28 % hadde fått tidligere biologisk behandling (anti-TNF-legemidler: 13 %, IL-12/23-hemmere: 8 %, IL-23-hemmere: 9 % og IL-17-hemmere: 9 %).

Effekten av ikotrokinra ble evaluert med hensyn til samlet hudsykdom, spesifikke kroppsområder (hodebunn, genitalia, negler og hender/føtter), pasientrapporterte endepunkter og påvirkning av livskvalitet. De ko-primære endepunktene var andelen pasienter som oppnådde (1) en IGA-skår tilsvarende symptomfri eller nesten symptomfri (IGA 0/1) med minst to poengs forbedring fra *baseline* og (2) PASI 90-respons ved uke 16 sammenlignet med placebo. De viktigste kliniske resultatene er presentert i tabell 2.

Tabell 2: Sammendrag av kliniske responser hos voksne og ungdom med moderat til alvorlig plakkpsoriasis

Endepunkt	ICONIC-LEAD		ICONIC-ADVANCE 1			ICONIC-ADVANCE 2		
	Ikotrokinra (N=456) n (%)	Placebo (N=228) n (%)	Ikotrokinra (N=311) n (%)	Deukravacitinib (N=307) n (%)	Placebo (N=156) n (%)	Ikotrokinra (N=320) n (%)	Deukravacitinib (N=322) n (%)	Placebo (N=81) n (%)
Ko-primære endepunkter^a								
IGA 0 eller 1 og ≥ 2 poengs forbedring fra <i>baseline</i>								
Uke 16	295 (65 %)	19 (8 %)	213 (68 %)	154 (50 %) ^c	17 (11 %)	227 (71 %)	177 (55 %) ^c	7 (9 %)
Forskjell fra placebo, % (95 % KI)	--	56 % (50 %, 62 %) ^b	--	--	58 % (50 %, 64 %) ^b	--	--	63 % (53 %, 70 %) ^b
Uke 24	--	--	230 (74 %)	161 (52 %) ^c	--	220 (69 %)	179 (56 %) ^c	--
PASI 90								
Uke 16	226 (50 %)	10 (4,4 %)	171 (55 %)	91 (30 %) ^c	6 (3,8 %)	184 (58 %)	111 (34 %) ^c	1 (1,2 %)
Forskjell fra placebo, % (95 % KI)	--	45 % (40 %, 50 %) ^b	--	--	51 % (44 %, 57 %) ^b	--	--	57 % (49 %, 62 %) ^b
Uke 24	--	--	205 (66 %)	127 (41 %) ^c	--	208 (65 %)	141 (44 %) ^c	--
Viktige sekundære endepunkter								
IGA 0								
Uke 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
Uke 24	--	--	150 (48 %)	63 (21 %) ^c	--	128 (40 %)	68 (21 %) ^c	--
PASI 100								
Uke 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
Uke 24	--	--	129 (41 %)	49 (16 %) ^c	--	107 (33 %)	52 (16 %) ^c	--
ss-IGA 0/1 (hodebunn) og ≥ 2 poengs forbedring fra <i>baseline</i>								
N ^d	405	200	261		134	268		70
Uke 16	293 (72 %)	30 (15 %) ^b	189 (72 %)		28 (21 %) ^b	199 (74 %)		13 (19 %) ^b

IGA = *Investigator's Global Assessment*; KI = konfidensintervall; ss-IGA = *scalp-specific Investigator's Global Assessment*; PASI = *Psoriasis Area and Severity Index*

^a Ko-primære endepunkter som sammenligner ikotrokinra med placebo i uke 16. Viktige sekundære endepunkter som sammenligner ikotrokinra med deukravacitinib i uke 16 og uke 24.

^b $p < 0,001$ for sammenligning mellom ikotrokinra og placebo, justert for multipl testing.

^c $p < 0,001$ for sammenligning mellom ikotrokinra og deukravacitinib, justert for multipl testing.

^d Inkluderer pasienter med ss-IGA-skår ≥ 2 ved *baseline*.

I ICONIC-LEAD oppnådde en signifikant høyere andel av pasientene randomisert til ikotrokinra PASI 75 ved uke 4 sammenlignet med placebo (henholdsvis 14,9 % versus 2,2 %, p -verdi $< 0,002$) og PASI 90 i uke 8 sammenlignet med placebo (henholdsvis 21 % versus 1,3 %, p -verdi $< 0,001$). Tilsvarende respons ble observert i ICONIC-ADVANCE 1 og ICONIC-ADVANCE 2.

Opprettholdelse og varighet av respons frem til uke 52 (ICONIC-LEAD)

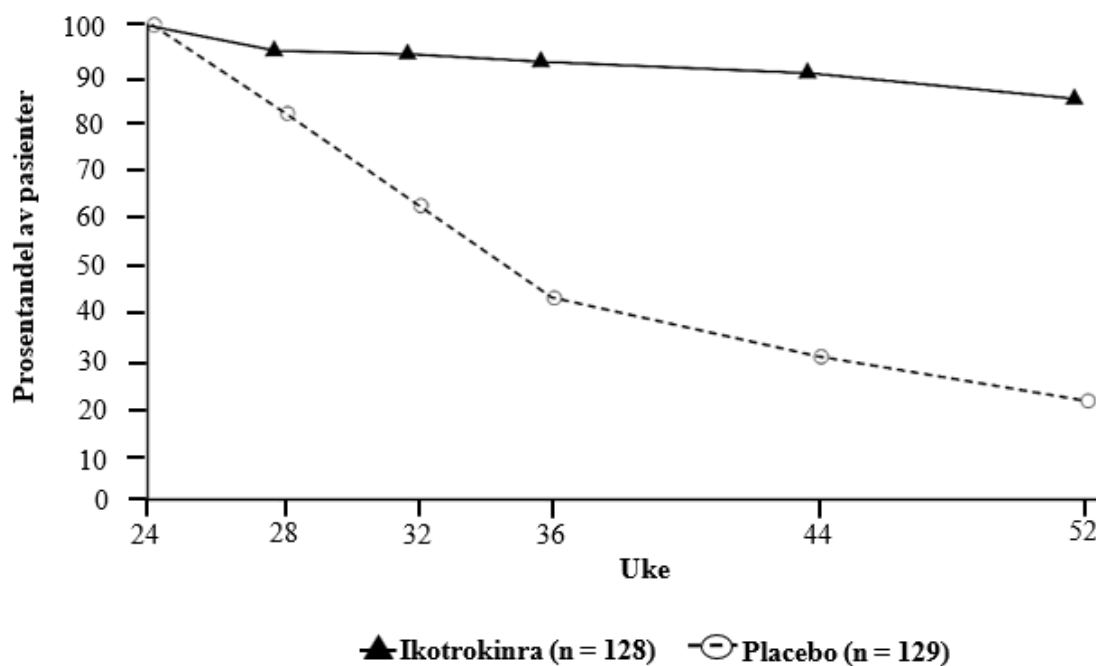
Voksne pasienter som ved *baseline* ble randomisert til ikotrokinra 200 mg peroralt én gang daglig og som ved uke 24 hadde oppnådd PASI 75-respons eller IGA-skår 0 eller 1, ble re-randomisert til enten å fortsette med ikotrokinra 200 mg eller å seponere behandling (dvs. få placebo) og ble fulgt frem til uke 52.

Blant voksne pasienter som ble re-randomisert og som hadde oppnådd PASI 90-respons ved uke 24, opprettholdt 84 % (108/128) av pasientene som fortsatte med ikotrokinra responsen ved uke 52, sammenlignet med 21 % (27/129) av pasientene som ble randomisert til placebo. Median tid til tap av

PASI 75-respons var 16 uker og av PASI 90-respons var ca. 10 uker hos pasientene som ble re-randomisert til placebo.

Figur 1 viser prosentandelen av pasienter som opprettholdt PASI 90-respons frem til uke 52 etter re-randomisering ved uke 24 i ICONIC-LEAD.

Figur 1: PASI 90-responsrate hos voksne pasienter som var PASI 90-respondere ved uke 24, etter re-randomisering ved uke 24 i ICONIC-LEAD

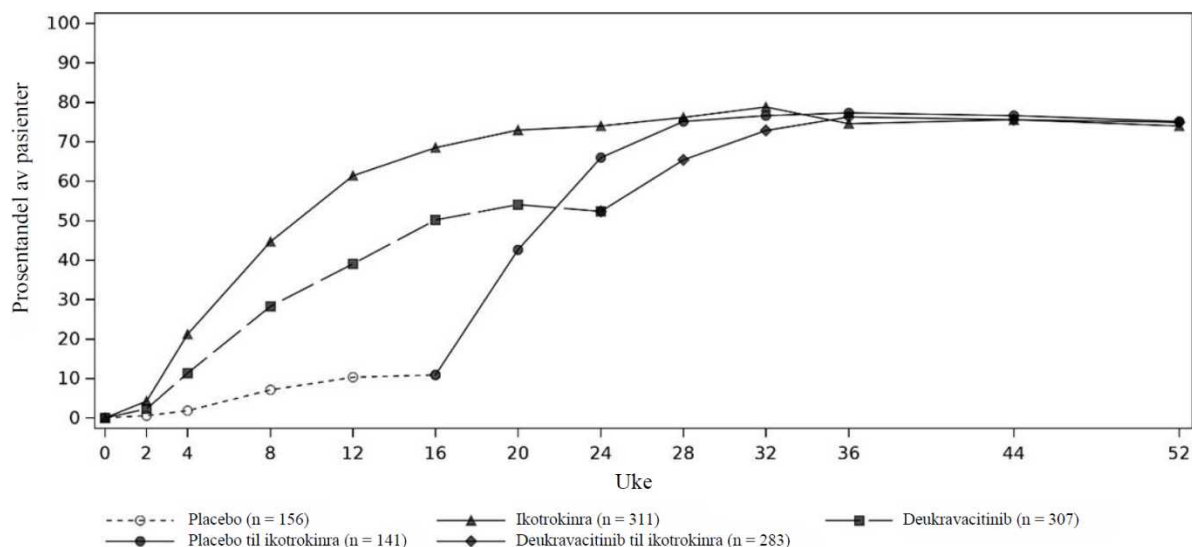


Respons over tid frem til uke 52

Iktrokinra viste tidlig innsettende effekt hos voksne pasienter, med IGA-skår 0/1 og ≥ 2 poengs forbedring fra *baseline*, observert allerede ved uke 4. Ytterligere forbedring ble sett frem til uke 24, og responsen ble opprettholdt frem til uke 52 i ICONIC-ADVANCE 1 (se figur 2).

Tilsvarende respons frem til uke 52 ble sett i ICONIC-ADVANCE 1 og ICONIC-ADVANCE 2.

Figur 2: Andel voksne pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis med IGA-skår 0/1 respons og ≥ 2 poengs forbedring fra baseline frem til uke 52 (ICONIC-ADVANCE 1)



Helserelatert livskvalitet/pasientrapporterte endepunkter (ICONIC-ADVANCE 1 og ICONIC-ADVANCE 2)

Tabell 3: Sammendrag av pasientrapporterte endepunkter hos voksne pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis (ICONIC-ADVANCE 1 og ICONIC-ADVANCE 2)

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

PSSD = Psoriasis Symptoms and Signs Diary; DLQI = Dermatology Life Quality Index; NRS = Numeric Rating Scale

^a Inkluderer pasienter med PSSD-symptomskår > 0 ved baseline.

^b $p = 0,011$ for sammenligning mellom ikotrokinra og placebo, justert for multipel testing.

^c $p = 0,025$ for sammenligning mellom ikotrokinra og placebo, justert for multipel testing.

^d $p < 0,001$ for sammenligning mellom ikotrokinra og deukravacitinib, justert for multipel testing.

^e $p < 0,001$ for sammenligning mellom ikotrokinra og placebo, justert for multipel testing.

^f $p = 0,005$ for sammenligning mellom ikotrokinra og deukravacitinib, justert for multipel testing.

^g Inkluderer pasienter med PSSD-kløeskår ≥ 4 ved baseline.

^h $p = 0,008$ for sammenligning mellom ikotrokinra og placebo, justert for multipel testing.

ⁱ Disse endepunktene ble ikke kontrollert for multipel testing.

^j Inkluderer pasienter med DLQI-skår > 1 ved baseline.

Ved uke 16 var resultatene for pasientrapporterte utfall i ICONIC-LEAD hos voksne og ungdom sammenlignbare med de som ble observert i ICONIC-ADVANCE 1 og ICONIC-ADVANCE 2.

Voksne og ungdom med plakkpsoriasis som involverer spesielle områder (hodebunn, genitalia og hender/føtter)

ICONIC-TOTAL inkluderte voksne og ungdom med plakkpsoriasis som ikke hadde hatt tilstrekkelig effekt av minst én topikal behandling for plakkpsoriasis. I tillegg måtte pasientene minst ha moderat psoriasis sykdom i hodebunn, genitalia eller på hender og/eller føtter.

Totalt 311 pasienter (305 voksne og 6 ungdom) ble randomisert til enten ikotrokinra 200 mg peroralt én gang daglig eller placebo i 16 uker. Av disse var 64 % menn og 78 % hvite. Gjennomsnittsalderen var 45 år (intervall: 12-87 år), gjennomsnittlig kroppsvekt ved *baseline* var 86 kg (intervall: 40-246 kg), 1,9 % var i alderen 12 år til under 18 år og 8 % var ≥ 65 år. Andelen pasienter med affisert BSA på 1 % til under 10 % var 36 %, med en median affisert BSA på 12 %. Andelen pasienter med IGA-skår 2 [mild], 3 [moderat] og 4 [alvorlig] ved *baseline* var henholdsvis 5 %, 73 % og 22 %. Andelen pasienter med ss-IGA (*scalp-specific Investigator's Global Assessment*)-skår ≥ 3 ved *baseline* var 81 %. Andelen pasienter med sPGA-G (*Static Physician's Global Assessment of Genitalia*)-skår ≥ 3 var 45 %, og andelen pasienter med hf-PGA (*Physician's Global Assessment of Hands and Feet*)-skår ≥ 3 var 23 %. Subpopulasjonene for hodebunn, genitalia og hender/føtter var ikke gjensidig utelukkende. Ved *baseline* hadde 73 % fått tidligere systemisk behandling, 39 % av pasientene hadde fått tidligere lysbehandling, og 33 % hadde fått tidligere biologisk behandling (anti-TNF-legemidler: 14 %, IL-12/23-hemmere: 9 %, IL-23-hemmere: 12 % og IL-17-hemmere: 9 %).

Det primære endepunktet var andelen pasienter som oppnådde IGA-skår 0 eller 1 og ≥ 2 poengs forbedring fra *baseline* ved uke 16. De viktigste kliniske resultatene er presentert i tabell 4.

Tabell 4: Sammenheng av effektresultater hos voksne (n = 305) og ungdom (n = 6) med plakkpsoriasis som involverer spesielle områder (hodebunn, genitalia og hender/føtter) (ICONIC-TOTAL)

Endepunkt	Ikotrokinra (N=208) n (%)	Placebo (N=103) n (%)
Primært endepunkt		
IGA-skår 0 eller 1 og ≥ 2 poengs forbedring fra <i>baseline</i>		
Uke 16 ^a	118 (57 %)	6 (6 %)
Forskjell fra placebo, % (95 % KI)		51 % (42 %, 59 %) ^b
Viktige sekundære endepunkter		
ss-IGA 0/1 (hodebunn)		
N ^c	167	85
Uke 16	110 (66 %)	9 (11 %) ^b
Kløe i hodebunnen (≥ 4-poengs forbedring)		
N ^d	131	58
Uke 16	77 (59 %)	5 (9 %) ^e
sPGA-G 0/1 (genitalia)		
N ^f	98	42
Uke 16	75 (77 %)	9 (21 %) ^b
GPSS genital kløe (≥ 4-poengs forbedring)		
N ^g	69	31
Uke 16	44 (64 %)	4 (13 %) ^e
GenPs-SFQ item 2 skår 0/1 (genitalia)		
N ^h	55	25
Uke 16	44 (80 %)	9 (36 %) ^e
hf-PGA 0/1 (hånd/fot)		
N ⁱ	48	23
Uke 16	20 (42 %)	6 (26 %) ^j

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

- a Primært endepunkt som sammenligner ikotrokinra med placebo.
- b $p < 0,001$ for sammenligning mellom ikotrokinra og placebo, justert for multipel testing.
- c Inkluderer pasienter med ss-IGA-skår ≥ 3 ved *baseline*.
- d Inkluderer pasienter med kløe i hodebunnen NRS-skår ≥ 4 ved *baseline* og ss-IGA-skår ≥ 3 ved *baseline*.
- e $p = 0,008$ for sammenligning mellom ikotrokinra og placebo, justert for multipel testing.
- f Inkluderer pasienter med sPGA-G-skår ≥ 3 ved *baseline*.
- g Inkluderer pasienter med GPSS genital kløe NRS-skår ≥ 4 ved *baseline* og sPGA-G-skår ≥ 3 ved *baseline*.
- h Inkluderer pasienter med GenPs-SFQ item 2-skår ≥ 2 ved *baseline* og sPGA-G-skår ≥ 3 ved *baseline*.
- i Inkluderer pasienter med hf-PGA-skår ≥ 3 ved *baseline*.
- j $p = 0,144$ for sammenligning mellom ikotrokinra og placebo, justert for multipel testing (ikke statistisk signifikant).

I ICONIC-LEAD ble det observert større forbedring (reduksjon) i neglepsoriasis, målt som gjennomsnittlig prosentvis endring fra *baseline* i mNAPSI (*Nail Psoriasis Severity Index*), hos pasienter behandlet med ikotrokinra sammenlignet med pasienter behandlet med placebo ved uke 16 (ikotrokinra: -37,9 %; placebo: 1,7 %). Disse effektene ble observert frem til uke 24.

Behandling med ikotrokinra resulterte i konsistente forbedringer hos pasienter med affeksjon av hodebunn, genitalia, hender/føtter samt neglepsoriasis ved *baseline* i studiene ICONIC-LEAD, ICONIC-ADVANCE 1 og ICONIC-ADVANCE 2. Disse effektene ble observert frem til uke 24.

Pediatrisk populasjon

Effekten av ikotrokinra ble evaluert hos 72 ungdom i alderen 12 år og eldre med kroppsvekt ≥ 40 kg.

I ICONIC-LEAD-studien var 44 % menn og 73 % hvite. Gjennomsnittsalderen blant ungdom var 15 år (intervall: 12–17 år), og gjennomsnittlig kroppsvekt var 73 kg (intervall: 41–130 kg). Frekvensen av moderat og alvorlig plakkpsoriasis, median PASI og median affisert BSA ved *baseline* var sammenlignbar hos ungdom og voksne. Ungdommene hadde en median affisert BSA på 23 % og en median PASI-skår ved *baseline* på 18. I ICONIC-LEAD-studien, var andelen av ungdom med psoriasis i hodebunnen (97 %) eller genital psoriasis (38 %) ved *baseline*, sammenlignbar med den hos voksne (henholdsvis 94 % og 37 %). En høyere andel av voksne 47 %, hadde psoriasis på hender/føtter ved *baseline* sammenlignet med ungdom (33 %). Ved *baseline* hadde 52 % av ungdom fått tidligere systemisk behandling, 20 % hadde fått tidligere lysbehandling, og 23 % hadde fått tidligere biologisk behandling (anti-TNF-legemidler: 12 %, IL-12/23-hemmere: 4,5 %, IL-23-hemmere: 1,5 % og IL-17-hemmere: 9 %). Bruk av tidligere systemisk behandling var mindre hos ungdom enn hos voksne, som forventet. Resultatene hos ungdom fra ICONIC-LEAD er presentert i tabell 5 (endepunktene ble ikke kontrollert for multipel testing).

Tabell 5: Sammendrag av klinisk respons og pasientrapporterte endepunkter hos ungdom med moderat til alvorlig plakkpsoriasis (ICONIC-LEAD)

Endepunkt	Ikotrokinra (N=44) n (%)	Placebo (N=22) n (%)
IGA-skår 0 eller 1 og ≥ 2 poengs forbedring fra <i>baseline</i>		
Uke 16	37 (84 %)	6 (27 %)
IGA 0		
Uke 16	18 (41 %)	1 (4,5 %)
PASI 90		
Uke 16	31 (70 %)	3 (14 %)
PASI 100		
Uke 16	13 (30 %)	1 (4,5 %)
CDLQI-skår 0/1^a		
N	40	19
Uke 16	27 (68 %)	2 (11 %)

Kortsiktige responsrater hos ungdom i ICONIC-LEAD ved uke 16 var sammenlignbare med de i den voksne populasjonen. Ungdomskohorten deltok ikke i den randomiserte seponeringsfasen. Data fra åpen studiefase støtter en klinisk relevant nytte hos ungdom ved fortsatt behandling med ikotrokinra gjennom uke 52. Sammenlignbare data på tvers av studier ved uke 52 støtter tilsvarende langsiktige responsrater hos ungdom og voksne.

I ICONIC-TOTAL var kun 6 ungdomer inkludert. En numerisk høyere andel av ungdom i alderen 12 år og eldre behandlet med ikotrokinra sammenlignet med placebo oppnådde en IGA-skår 0 eller 1 og ≥ 2 poengs forbedring fra *baseline* ved uke 16 (67 % i ikotrokinra-gruppen [$n = 3$] versus 0 % i placebo-gruppen [$n = 3$]). Fra uke 16 til og med uke 52 var behandling av både voksne og ungdom åpen og uten kontrollgruppe.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med ICOTYDE i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandling av plakkpsoriasis (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Ikotrokinra er en substans med lav løselighet og lav permeabilitet.

Median (intervall) T_{max} for ikotrokinra etter peroral administrering var 2,00 (0,25-8,00) timer hos friske forsøkspersoner. Gjennomsnittlig C_{max} og gjennomsnittlig AUC_{∞} for ikotrokinra var henholdsvis 3,62 ng/ml og 44,8 ng.time/ml.

Etter gjentatt dosering én gang daglig forventes *steady state* for ikotrokinra å oppnås innen 3 dager, med minimal akkumulering, i samsvar med legemidlets terminale halveringstid.

Interindividuell variabilitet for C_{max} og AUC_{∞} ble estimert til henholdsvis 26,7 % og 19,6 %. Intraindividuell variabilitet for C_{max} og AUC_{∞} ble estimert til henholdsvis 35,6 % og 20,7 %.

Basert på prekliniske data var den absolutte biotilgjengeligheten av ikotrokinra < 1 %.

Effekt av mat

Hos friske forsøkspersoner reduserte samtidig administrering av en enkeltdose ikotrokinra 200 mg peroralt sammen med et måltid med høyt kalori- og fettinnhold AUC_{∞} og C_{max} for ikotrokinra med henholdsvis 43 % og 59 %, sammenlignet med fastende tilstand. Ikotrokinra skal tas ved oppvåkning minst 30 minutter før inntak av mat.

Oral administrering av én ikotrokinra 200 mg tablett sammen med koffein ga ingen forskjell i eksponering.

Samtidig administrering av én ikotrokinra 200 mg tablett peroralt sammen med helmelk reduserte C_{max} med 33 % og AUC_{∞} med 24 % sammenlignet med samtidig administrering med vann.

Distribusjon

Ikotrokinra er 52 % bundet til plasmaproteiner. Forholdet mellom konsentrasjon i blod og plasma var 0,53. Distribusjonsvolumet (V/F) ved *steady state* er 92 800 liter.

Biotransformasjon

Ikotrokinra er et peptid, og uomdannet virkestoff er den viktigste legemiddelrelaterte komponenten i plasma. Ikotrokinra metaboliseres ved peptidkatabolisme til mindre peptider og metaboliseres ikke av CYP-enzymmer.

Eliminasjon

Median terminal halveringstid ($t_{1/2}$) for ikotrokinra er 12 timer. *Clearance* etter peroral administrering (Cl/F) er 6 550 liter/time.

Størstedelen av virkestoffet absorberes ikke, og 37 % til 81 % av uomdannet legemiddel ble gjenfunnet uendret i feces opptil 24 timer etter peroral administrering av doser på 10 til 1 000 mg. Mindre enn 0,001 % av administrert dose ble gjenfunnet som uomdannet legemiddel i urin.

Renal *clearance* er den viktigste eliminasjonsveien for den absorberte fraksjonen av legemidlet.

Linearitet

Etter peroral administrering økte $C_{\max}$ og AUC for ikotrokinra på en tilnærmet doseproporsjonal måte i doseområdet 10 til 1 000 mg (tilsvarende ca. 0,05 til 5 ganger anbefalt dose) hos friske forsøkspersoner.

Immunogenisitet

Blant pasientene behandlet med ikotrokinra som utviklet antistoffer mot legemidlet, viste populasjonsfarmakokinetiske analyser basert på sammenslåtte data fra de fire kliniske fase III-studiene frem til uke 52 at $C_{\max}$ og AUC var henholdsvis 1,2 og 1,3 ganger høyere sammenlignet med pasienter som ikke utviklet antistoffer mot legemidlet.

Det ble ikke identifisert noen klinisk signifikant effekt av antistoffer mot legemidlet på farmakokinetikk, sikkerhet eller effekt av ikotrokinra frem til uke 52.

Spesielle populasjoner

Basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser hadde alder (12-87 år), kjønn, rase eller etnisitet ingen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til ikotrokinra.

Kroppsvekt

Clearance og distribusjonsvolum for ikotrokinra etter peroral administrering økte med økende kroppsvekt (39-211 kg). Disse forskjellene anses ikke som klinisk relevante, og dosejustering er ikke nødvendig.

Pediatrisk populasjon (12 år til under 18 år)

Det ble ikke observert noen meningsfull forskjell i systemisk eksponering av ikotrokinra hos pediatriske pasienter med plakksoriasis i alderen 12 år og eldre med kroppsvekt ≥ 40 kg, sammenlignet med voksne.

Eldre

I populasjonsfarmakokinetiske analyser hadde alder ingen signifikant innvirkning på farmakokinetikken til ikotrokinra.

Nedsatt nyrefunksjon

AUC_{∞} for ikotrokinra økte henholdsvis 2,47 og 2,78 ganger hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (eGFR ≥ 30 til < 60 ml/minutt) eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR ≥ 15 til < 30 ml/minutt), sammenlignet med pasienter med normal nyrefunksjon (eGFR ≥ 90 ml/minutt). Mild nedsatt nyrefunksjon (eGFR ≥ 60 til < 90 ml/minutt) hadde ingen innvirkning på eksponeringen av

ikotrokinra basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser. Pasienter med terminal nyresvikt (eGFR < 15 ml/minutt) og pasienter i dialyse ble ikke undersøkt (se pkt. 4.2).

C_{max} for ikotrokinra økte henholdsvis 1,79 og 1,27 ganger hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (eGFR ≥ 30 til < 60 ml/minutt) eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR ≥ 15 til < 30 ml/minutt) sammenlignet med pasienter med normal nyrefunksjon (eGFR ≥ 90 ml/minutt).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen formelle farmakokinetiske studier med ikotrokinra har blitt utført hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Endringer i leverfunksjon forventes ikke å påvirke eliminasjonen av ikotrokinra, ettersom ikotrokinra ikke metaboliseres via hepatiske metabolismeveier.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet og reproduksjons- og utviklingstoksistet.

Ikotrokinra var verken embryoletalt eller teratogent hos rotter og kaniner ved maternell eksponering på minst 95 ganger maksimal anbefalt human dose (MRHD), basert på ubundet AUC. Hos kaniner ble det observert maternelt vekttap, redusert fôrintak og fostertap ved maternell eksponering på 95 ganger MRHD, basert på ubundet AUC.

Ikotrokinra hadde ingen effekt på pre- eller postnatal utvikling hos rotter ved maternell eksponering tilsvarende 127 ganger MRHD, basert på total AUC. Selv om ikotrokinra ikke ble målt direkte i rotters melk, ble virkestoffet påvist i plasma hos diende rotteunger. På postnatal dag 12 var gjennomsnittlig forhold mellom konsentrasjon i plasma hos avkom og mor for ikotrokinra 0,042 til 0,29.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Tablettkjerne

Krysspovidon (E1202)

Magnesiumstearat (E572)

Silika, kolloidal vannfri (E551)

Cellulose, mikrokrySTALLinsk (silifisert) (kolloidal, vannfri silika og mikrokrySTALLinsk cellulose)

Filmdrasjering

Glyserolmonokaprylokaprat type 1 (E471)

Jernoksid, gult (E172)

Makrogolpolyvinylalkoholkopolymer, podet (E1209)

Polyvinylalkohol, delvis hydrolysert (E1203)

Talkum (E553b)

Titandioksid (E171)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Blister

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

Boks

Oppbevares i originalpakningen. Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blister

Filmdrasjerte tabletter er pakket i perforerte aluminium/aluminium-folie endoseblister.

- Endosepakninger som inneholder 7×1 filmdrasjerte tabletter (1 blisterstrip à 7 tabletter) eller 28×1 filmdrasjerte tabletter (4 blisterstrips à 7 tabletter hver).
- Multipakninger som inneholder 84 (3 pakninger à 28×1) filmdrasjerte tabletter.

Boks

HDPE-boks med silikagel som tørkemiddel og barnesikret polypropylenlokk, som inneholder 30 filmdrasjerte tabletter. Pasienter skal instrueres om å oppbevare tørkemidlet i boksen og ikke svelge det.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE - ENDOSEPAKNING BLISTER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ICOTYDE 200 mg filmdrasjerte tabletter
ikotrokinra

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder ikotrokinrahydroklorid tilsvarende 200 mg ikotrokinra.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett, filmdrasjert

7 x 1 filmdrasjerte tabletter
28 x 1 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/26/2063/001 7 x 1 filmdrasjerte tabletter
EU/1/26/2063/002 28 x 1 filmdrasjerte tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

icotyde 200 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKE**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTRE ETIKETT - MULTIPAKNING BLISTER (MED BLUEBOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ICOTYDE 200 mg filmdrasjerte tabletter
ikotrokinra

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder ikotrokinrahydroklorid tilsvarende 200 mg ikotrokinra.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett, filmdrasjert

Multipakning: 84 (3 pakninger à 28 x 1) filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/26/2063/003 84 (3 pakninger à 28 x 1) filmdrasjerte tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

icotyde 200 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**INNERESKE - MULTIPAKNING BLISTER (UTEN BLUEBOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ICOTYDE 200 mg filmdrasjerte tabletter
ikotrokinra

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder ikotrokinrahydroklorid tilsvarende 200 mg ikotrokinra.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett, filmdrasjert

28 x 1 filmdrasjerte tabletter. Del av en multipakning. Skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/26/2063/003 84 (3 pakninger à 28 x 1) filmdrasjerte tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

icotyde 200 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER

BLISTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

ICOTYDE 200 mg tabletter
ikotrokinra

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Janssen-Cilag Int

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Dag 1
Dag 2
Dag 3
Dag 4
Dag 5
Dag 6
Dag 7

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE - BOKS****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ICOTYDE 200 mg filmdrasjerte tabletter
ikotrokinra

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder ikotrokinrahydroklorid tilsvarende 200 mg ikotrokinra.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett, filmdrasjert

30 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen. Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet. Tørkemidlet skal ikke svelges eller fjernes.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/26/2063/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

icotyde 200 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**BOKSETIKETT****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ICOTYDE 200 mg filmdrasjerte tabletter
ikotrokinra

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder ikotrokinrahydroklorid tilsvarende 200 mg ikotrokinra.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett, filmdrasjert

30 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen. Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet. Tørkemidlet skal ikke svelges eller fjernes.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Janssen-Cilag International NV

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/26/2063/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

ICOTYDE 200 mg filmdrasjerte tabletter ikotrokinra

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva ICOTYDE er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker ICOTYDE
3. Hvordan du bruker ICOTYDE
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer ICOTYDE
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva ICOTYDE er og hva det brukes mot

Hva ICOTYDE er

ICOTYDE inneholder virkestoffet ikotrokinra.

Dette legemidlet bidrar til å kontrollere betennelse i forbindelse med psoriasis ved å blokkere et protein kalt IL-23R, som det er forhøyede nivåer av hos personer med psoriasis.

ICOTYDE brukes til å behandle moderat-til-alvorlig plakkpsoriasis (en sykdom som forårsaker røde hudområder med avskalling). Det brukes hos voksne og hos ungdom 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg.

ICOTYDE kan forbedre hudtilstanden og utseende på neglene. ICOTYDE kan redusere tegn på psoriasis, som avskalling, rødhet og fortykket hud og lindre symptomer som kløe, smerte, stikking, svie og stram hud. ICOTYDE kan også bidra til å forbedre livskvaliteten hos pasienter med psoriasis.

2. Hva du må vite før du bruker ICOTYDE

Bruk ikke ICOTYDE

- dersom du er allergisk overfor ikotrokinra eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har en aktiv infeksjon, inkludert aktiv tuberkulose, som legen din tenker er viktig.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker ICOTYDE:

- dersom du nylig har fått eller skal få immunisering (vaksine):
 - du skal unngå å få levende vaksiner under behandling med ICOTYDE og i 3 dager etter avsluttet behandling med ICOTYDE.

- dersom du nå har en infeksjon, langtidsinfeksjon eller hvis du har en infeksjon som stadig kommer tilbake.

Barn og ungdom

ICOTYDE er ikke anbefalt til barn og ungdom under 12 år eller med kroppsvekt under 40 kg, da legemidlet ikke er undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og ICOTYDE

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet, amming og fertilitet

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Dette fordi det ikke er kjent hvordan dette legemidlet kan påvirke det ufødte barnet.

Hvis du har brukt ICOTYDE under graviditet:

- fortell barnets lege og annet helsepersonell om dette før barnet får noen vaksiner.
- levende vaksiner er ikke anbefalt til barnet de første 3 dagene etter fødselen, med mindre barnets lege anbefaler noe annet.

Det er ukjent om ICOTYDE skilles ut i morsmelk hos mennesker. Snakk med lege dersom du ammer eller planlegger å amme. Du og legen bør sammen avgjøre om du skal amme eller bruke ICOTYDE.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er lite sannsynlig at ICOTYDE påvirker din evne til å kjøre bil eller bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker ICOTYDE

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

ICOTYDE er tilgjengelig som en tablett som skal svelges.

Den anbefalte dosen er 200 mg hver dag.

- Ta ICOTYDE på tom mage når du har våknet.
- Svelg tablettene hel med vann.
- Etter at du har tatt ICOTYDE, skal du vente minst 30 minutter før du spiser mat.

Dersom du har problemer med å svelge hele tabletter

- Legg én tablett i et glass med minst 120 ml vann.
- Vent noen minutter til tablettene løses opp og fordeler seg i vannet. Blandingen kan se gul, melkeaktig eller uklar ut. Det kan være små biter i vannet - disse er trygge å svelge.
- Glasset skal roteres forsiktig før du drikker, og svelg hele blandingen med én gang.
- Fyll deretter glasset med minst 120 ml vann til og drikk med én gang for å være sikker på at du får i deg hele dosen.

Dersom du tar for mye av ICOTYDE

Dersom du tar for mye av ICOTYDE, snakk med lege umiddelbart.

Dersom du har glemt å ta ICOTYDE

Dersom du glemmer en dose, ta den glemte dosen på samme dag så snart som mulig. Ta neste dose til vanlig tid neste dag.

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med ICOTYDE

Du skal ikke avbryte behandling med dette legemidlet uten å snakke med legen. Dersom du avbryter behandlingen, kan symptomene på psoriasis komme tilbake.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever noen av følgende bivirkninger

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- soppinfeksjon

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- betennelse i nedre del av tarmen (divertikulitt)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer ICOTYDE

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på blister, boks og eske etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Blister: Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

Boks: Oppbevares i originalpakningen. Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at tablettene er skadet eller det er tegn på at pakningen er skadet eller har vært åpnet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av ICOTYDE

- Virkestoff er ikotrokinra. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 200 mg ikotrokinra.
- Andre innholdsstoffer er:
 - Tablettkjerne: silika, kolloidal vannfri (E551), krysspovidon (E1202), magnesiumstearat (E572), cellulose, mikrokrySTALLINSK (silifisert).
 - Filmdrasjering: makrogolpolyvinylalkoholkopolymer, podet (E1209), talkum (E553b), titandioksid (E171), glyserolmonokaprylokaprat (E471), polyvinylalkohol, delvis hydrolysert (E1203), jernoksid, gult (E172).

Hvordan ICOTYDE ser ut og innholdet i pakningen

ICOTYDE er en gyloransje til gulbrun, oval filmbrasjert tablett (tablett) som er ca. 19 mm lang og 9 mm bred og preget med "200" på den ene siden og "JNJ" på den andre siden.

Tablettene leveres enten i boks eller i blisterpakning.

Blister

ICOTYDE 200 mg filmbrasjerte tabletter er tilgjengelige i følgende pakninger:

- Endosepakninger som inneholder 7 × 1 filmbrasjerte tabletter i 1 perforert aluminium endoseblister, eller
- Endosepakninger som inneholder 28 × 1 filmbrasjerte tabletter i 4 perforerte aluminium endoseblister med 7 tabletter i hver, eller
- Multipakninger som inneholder 84 filmbrasjerte tabletter (3 pakninger à 28 × 1 tabletter).

Boks

De filmbrasjerte tablettene leveres i en plastboks med barnesikret lokk. Hver boks inneholder 30 filmbrasjerte tabletter og et tørkemiddel. Hver eske inneholder en boks. Tørkemidlet skal ikke svelges eller fjernes.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā

Tel: +371 678 93561

lv@its.jnj.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>