

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

ICOTYDE 200 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém cloridrato de icotrocinra equivalente a 200 mg de icotrocinra.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película (comprimido).

Comprimido revestido por película oval, cor de laranja amarelado a castanho amarelado, com cerca de 19 mm de comprimento e 9 mm de largura, com a gravação “200” num dos lados e “JNJ” no outro lado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

ICOTYDE é indicado para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave, em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos e com peso mínimo de 40 kg, que são candidatos a terapêutica sistémica.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado sob a orientação e supervisão de um médico com experiência no diagnóstico e tratamento da psoríase em placas.

Adultos e adolescentes com peso mínimo de 40 kg

A dose recomendada de ICOTYDE é de 200 mg por via oral, uma vez por dia, com o estômago vazio (ver Modo de administração).

Se um doente não apresentar evidência de benefício terapêutico após 24 semanas, deve ser considerada a descontinuação do tratamento. A resposta do doente ao tratamento deve ser avaliada regularmente. Alguns doentes com psoríase em placas com uma resposta parcial inicial podem apresentar uma melhoria subsequente com a continuação do tratamento para além das 24 semanas.

Omissão de dose

Em caso de omissão de dose, os doentes devem ser instruídos a tomar a dose assim que possível nesse mesmo dia e a retomar o horário habitual de administração no dia seguinte.

Populações especiais

Idosos

Não é necessário ajuste de dose em doentes idosos com idade igual ou superior a 65 anos (ver secção 5.2).

Compromisso renal

Não é recomendado ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro, moderado ou grave. ICOTYDE não foi estudado em doentes com doença renal em fase terminal e só deve ser utilizado nestes doentes se os benefícios forem superiores aos possíveis riscos (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

Não é recomendado ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro, moderado ou grave (ver secção 5.2).

População pediátrica

Em crianças com idade compreendida entre os 12 anos e inferior a 18 anos e com peso mínimo de 40 kg, a dose recomendada é a mesma que em adultos (ver acima).

A segurança e eficácia de ICOTYDE em crianças com idade inferior a 12 anos ou em crianças com peso inferior a 40 kg não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Via oral.

Os comprimidos revestidos por película de ICOTYDE devem ser tomados ao acordar, com o estômago vazio e com água, pelo menos 30 minutos antes da ingestão de alimentos (ver secção 5.2). O comprimido revestido por película tem de ser engolido inteiro.

Modo de administração alternativo

Em doentes que tenham dificuldade em engolir os comprimidos inteiros, o comprimido revestido por película de ICOTYDE 200 mg pode ser disperso em água.

Os doentes devem colocar um comprimido revestido por película de ICOTYDE 200 mg num copo contendo, pelo menos, 120 ml de água. O comprimido revestido por película pode demorar alguns minutos até se dispersar. O comprimido revestido por película pode não se dispersar totalmente. A mistura pode ter um aspeto amarelado, leitoso ou turvo, podendo observar-se pequenos pedaços na água, os quais é seguro engolir. Deve agitar-se suavemente o copo antes de beber. A mistura deve ser engolida na totalidade.

Os doentes devem encher o copo com, pelo menos, mais 120 ml de água, para garantir que tomam a dose completa, e devem engolir todo o conteúdo. O comprimido revestido por película de ICOTYDE deve ser tomado assim que possível após a dispersão em água.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Infeções ativas clinicamente importantes (ex. tuberculose ativa, ver secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Imunizações

Não existem dados disponíveis sobre a resposta às imunizações durante o tratamento com icotrocinra. Como medida de precaução, antes do início do tratamento, deve considerar-se a realização de todas as imunizações adequadas à idade, de acordo com as recomendações de imunização atuais. A administração de vacinas vivas não é recomendada durante o tratamento com icotrocinra e nos 3 dias após a descontinuação de icotrocinra.

Para recomendações sobre a administração de vacinas vivas em recém-nascidos potencialmente expostos durante a gravidez, ver secção 4.6.

Infeções

Medicamentos que interagem com o sistema imunitário podem aumentar o risco de infeção. O tratamento não deve ser iniciado em doentes com uma infeção ativa clinicamente importante até que a infeção resolva ou que seja devidamente tratada. Os doentes devem ser instruídos a procurar aconselhamento médico caso ocorram sinais ou sintomas sugestivos de uma infeção crónica ou aguda clinicamente relevante. Se um doente desenvolver tal infeção e/ou não responder à terapêutica padrão, o doente deve ser cuidadosamente monitorizado e icotrocinra deve ser interrompido até à resolução da infeção.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Vacinas vivas/agentes terapêuticos infecciosos

Não devem ser administradas vacinas vivas aos doentes durante o tratamento com icotrocinra e nos 3 dias após a descontinuação de icotrocinra (ver secções 4.4 e 4.6).

Interação com outros medicamentos

Não foram realizados estudos clínicos de interação medicamentosa com icotrocinra.

Com base em estudos *in vitro*, icotrocinra não é um substrato, inibidor ou indutor das enzimas do CYP. Icotrocinra não é um substrato ou inibidor da glicoproteína-P (gp-P) ou dos outros principais transportadores de fármacos. Assim, não são esperadas interações medicamentosas.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem ou existe uma quantidade limitada de dados (menos de 300 desfechos de gravidezes) sobre a utilização de icotrocinra em mulheres grávidas. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de ICOTYDE durante a gravidez.

Desconhece-se se icotrocinra atravessa a placenta. Como medida de precaução, não é recomendada a administração de vacinas vivas a recém-nascidos potencialmente expostos a icotrocinra durante a gravidez nos primeiros 3 dias após o nascimento. Se houver um benefício clínico claro para o lactente em particular, pode ser considerada a administração de uma vacina viva (ver secções 4.4 e 4.5).

Amamentação

Desconhece-se se icotrocinra/metabolitos são excretados no leite humano. Os dados farmacocinéticos disponíveis em animais demonstraram a presença de icotrocinra no plasma de crias de rato em

amamentação (ver secção 5.3). Não pode ser excluído qualquer risco para o recém-nascido/lactente. Tem de ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção do tratamento com ICOTYDE tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para a mulher.

Fertilidade

O efeito de icotrocinra na fertilidade humana não foi avaliado. Estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à fertilidade (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de ICOTYDE sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas com maior frequência foram infeções fúngicas (1,1%).

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas de icotrocinra observadas nos estudos clínicos encontram-se listadas (ver Tabela 1) por classes de sistemas de órgãos MedDRA e baseiam-se na seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$); muito raras ($< 1/10\,000$) e desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1 Lista de reações adversas

Classe de sistema de órgãos	Frequência	Reação adversa
Infeções e infestações	Frequentes	Infeções fúngicas ^a
	Pouco frequentes	Diverticulite
^a As infeções fúngias incluem <i>tinea pedis</i> (n=4), <i>tinea versicolor</i> (n=2), candidíase oral (n=2), onicomicoses (n=1), cândida cutânea (n=1), candidíase do tracto urinário (n=1), candidíase vulvovaginal (n=1), infeção fúngica cutânea (n=1), infeção fúngica genital (n=1), infeção fúngica auricular (n=1) e laringite fúngica (n=1).		

Doentes pediátricos

Um total de 72 doentes pediátricos com idade compreendida entre os 12 anos e inferior a 18 anos foram tratados com icotrocinra 200 mg por via oral, uma vez por dia, em dois estudos clínicos na psoríase em placas moderada a grave. Destes, 71 doentes foram expostos a icotrocinra durante, pelo menos, 6 meses e 67 doentes foram expostos a icotrocinra durante, pelo menos, um ano. O perfil de segurança em adolescentes foi consistente com o perfil de segurança observado na população global do estudo.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Em estudos clínicos, foram administradas doses únicas orais de icotrocinra até 1000 mg a indivíduos saudáveis, sem que se tenham verificado reações adversas.

Não existe tratamento específico em caso de sobredosagem. Em caso de sobredosagem, administrar tratamento sintomático apropriado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Imunossuppressores, inibidores da interleucina, código ATC: L04AC28.

Mecanismo de ação

Icotrocinra é um péptido que se liga seletivamente ao recetor da IL-23 (IL-23R) com elevada afinidade e antagoniza competitivamente a ligação da IL-23. A IL-23 é uma citocina naturalmente presente, envolvida nas respostas inflamatórias e imunitárias, mas que, quando produzida em excesso, contribui para a inflamação crónica associada à psoríase em placas. Icotrocinra inibe a libertação de citocinas pró-inflamatórias dependente da via IL-23/IL-23R.

Efeitos farmacodinâmicos

Nos doentes com psoríase em placas avaliados, os níveis séricos de IL-17A, IL-17F, IL-22, β -defensina-2 e IL-19 diminuíram após o tratamento com icotrocinra. Os níveis de expressão genética de *IL-17A*, *IL-17F*, *IL-22*, *DEFB4A* e *IL-19* na pele psoriática foram normalizados para níveis semelhantes aos da pele não lesional. Foram também observadas reduções da espessura epidérmica e da densidade de células T, incluindo células T CD8⁺ de memória residentes nos tecidos.

Imunogenicidade

Consistente com o potencial imunogénico dos medicamentos que contêm proteínas ou péptidos, os doentes podem desenvolver anticorpos após o tratamento com icotrocinra.

Em quatro estudos clínicos de Fase III até à Semana 52, 12,2% (291/2387) dos doentes tratados com icotrocinra desenvolveram anticorpos anti-icotrocinra. Destes doentes que desenvolveram anticorpos anti-icotrocinra, nenhum apresentou anticorpos classificados como neutralizantes.

Em dois estudos clínicos de Fase III (ICONIC-LEAD e ICONIC-TOTAL) até à Semana 52, 32,4% (23/71) dos doentes adolescentes tratados com icotrocinra desenvolveram anticorpos anti-icotrocinra.

Não foi identificado qualquer efeito clinicamente significativo dos anticorpos anti-fármaco na farmacocinética, segurança ou eficácia de icotrocinra até à Semana 52.

Eficácia clínica

Psoríase em placas

A eficácia de icotrocinra 200 mg por via oral, uma vez por dia, foi avaliada em 2492 doentes (2420 doentes adultos e 72 doentes adolescentes com idade compreendida entre os 12 anos e inferior a 18 anos e com peso mínimo de 40 kg) com psoríase em placas elegíveis para terapêutica sistémica ou fototerapia, em quatro estudos de Fase III aleatorizados, multicêntricos, em dupla ocultação, controlados com placebo e/ou comparador ativo: ICONIC-LEAD, ICONIC-TOTAL, ICONIC-ADVANCE 1 e ICONIC-ADVANCE 2.

Doentes adultos e adolescentes com psoríase em placas moderada a grave

O estudo ICONIC-LEAD incluiu 684 doentes (618 doentes adultos e 66 adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos) com psoríase em placas moderada a grave. Os doentes foram aleatorizados para receber icotrocinra 200 mg por via oral, uma vez por dia, ou placebo durante 16 semanas.

Os estudos ICONIC-ADVANCE 1 e ICONIC-ADVANCE 2 avaliaram 1497 doentes adultos com psoríase em placas moderada a grave. Os doentes foram aleatorizados para receber icotrocinra 200 mg por via oral, uma vez por dia, deucravacitinib 6 mg por via oral, uma vez por dia ou placebo.

Nestes três estudos, a psoríase em placas moderada a grave foi definida como pontuação IGA (*Investigator's Global Assessment*) ≥ 3 , pontuação PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) ≥ 12 e envolvimento da área de superfície corporal (ASC) $\geq 10\%$.

No conjunto dos três estudos, 67% dos doentes eram do sexo masculino e 76% dos doentes eram caucasianos. A idade média foi de 45 (intervalo: 12 a 86) anos, o peso médio inicial foi de 88 (intervalo: 39 a 211) kg nos adultos e de 73 (intervalo: 41 a 130) kg nos adolescentes; 3% tinham idade compreendida entre os 12 anos e inferior a 18 anos e 10% tinham ≥ 65 anos. No início do estudo, os doentes apresentavam uma ASC afetada mediana de 20,5%, uma pontuação PASI mediana de 18 e 14% dos adultos e 4,5% dos adolescentes tinham antecedentes de artrite psoriática. As proporções de doentes com uma pontuação IGA inicial de 3 [moderada] e 4 [grave] foram de 78% e 22%, respetivamente. No início do estudo, 72% tinham recebido tratamento sistémico prévio, 32% dos doentes tinham sido submetidos a fototerapia e 28% tinham recebido terapêutica biológica prévia (agentes anti-TNF: 13%, inibidores da IL-12/23: 8%, inibidores da IL-23: 9% e inibidores da IL-17: 9%).

A eficácia de icotrocinra foi avaliada relativamente à doença global da pele, localizações corporais específicas (couro cabeludo, genitais, unhas e mãos/pés), resultados reportados pelos doentes e impacto na qualidade de vida. Os objetivos coprimários foram a proporção de doentes que atingiram (1) uma pontuação IGA de pele limpa ou pele quase limpa (IGA 0/1), com uma melhoria de pelo menos dois graus em relação ao valor inicial, e (2) uma resposta PASI 90 na Semana 16 *versus* placebo. Os principais resultados clínicos são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2: Resumo das respostas clínicas em doentes adultos e adolescentes com psoríase em placas moderada a grave

	ICONIC-LEAD		ICONIC-ADVANCE 1			ICONIC-ADVANCE 2		
Objetivo	Icotrocinra (N=456) n (%)	Placebo (N=228) n (%)	Icotrocinra (N=311) n (%)	Deucravacitinib (N=307) n (%)	Placebo (N=156) n (%)	Icotrocinra (N=320) n (%)	Deucravacitinib (N=322) n (%)	Placebo (N=81) n (%)
Objetivos coprimários^a								
IGA 0 ou 1 e uma melhoria de ≥ 2 graus em relação ao valor inicial								
Semana 16	295 (65%)	19 (8%)	213 (68%)	154 (50%) ^c	17 (11%)	227 (71%)	177 (55%) ^c	7 (9%)
Diferença em relação ao placebo, % (95% IC)	--	56% (50%, 62%) ^b	--	--	58% (50%, 64%) ^b	--	--	63% (53%, 70%) ^b
Semana 24	--	--	230 (74%)	161 (52%) ^c	--	220 (69%)	179 (56%) ^c	--
PASI 90								
Semana 16	226 (50%)	10 (4,4%)	171 (55%)	91 (30%) ^c	6 (3,8%)	184 (58%)	111 (34%) ^c	1 (1,2%)
Diferença em relação ao placebo, % (95% IC)	--	45% (40%, 50%) ^b	--	--	51% (44%, 57%) ^b	--	--	57% (49%, 62%) ^b
Semana 24	--	--	205 (66%)	127 (41%) ^c	--	208 (65%)	141 (44%) ^c	--
Principais objetivos secundários								
IGA 0								
Semana 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
Semana 24	--	--	150 (48%)	63 (21%) ^c	--	128 (40%)	68 (21%) ^c	--
PASI 100								
Semana 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
Semana 24	--	--	129 (41%)	49 (16%) ^c	--	107 (33%)	52 (16%) ^c	--
ss-IGA 0/1 (couro cabeludo) e uma melhoria de ≥ 2 graus em relação ao valor inicial								
N ^d	405	200	261	--	134	268	--	70
Semana 16	293 (72%)	30 (15%) ^b	189 (72%)	--	28 (21%) ^b	199 (74%)	--	13 (19%) ^b

IGA = Investigator's Global Assessment; IC = Intervalo de confiança; ss-IGA = scalp specific Investigator's Global Assessment; PASI = Psoriasis Area and Severity Index

^a Objetivos coprimários para comparação de icotrocinra com o placebo na Semana 16. Principais objetivos secundários para comparação de icotrocinra com deucravacitinib na Semana 16 e na Semana 24.

^b $p < 0,001$ para comparação entre icotrocinra e placebo, com ajuste para multiplicidade.

^c $p < 0,001$ para comparação entre icotrocinra e deucravacitinib, com ajuste para multiplicidade.

^d Inclui doentes com uma pontuação ss-IGA inicial ≥ 2 .

No estudo ICONIC-LEAD, uma proporção significativamente superior de doentes aleatorizados para icotrocinra atingiu PASI 75 na Semana 4, em comparação com placebo (14,9% vs. 2,2%, respetivamente; valor- $p < 0,002$) e PASI 90 na Semana 8, em comparação com placebo (21% vs. 1,3%, respetivamente; valor- $p < 0,001$). Foi observada uma resposta semelhante nos estudos ICONIC-ADVANCE 1 e ICONIC-ADVANCE 2.

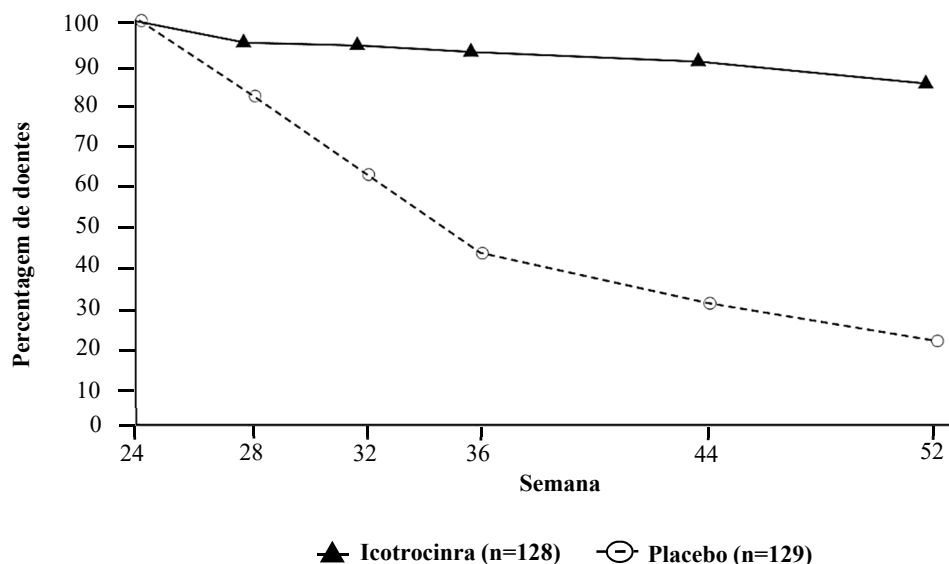
Manutenção e durabilidade da resposta até à Semana 52 (ICONIC-LEAD)

Os doentes adultos que foram aleatorizados para icotrocinra 200 mg por via oral, uma vez por dia, no início do estudo e que apresentavam uma resposta PASI 75 ou uma resposta IGA 0 ou 1 na Semana 24 foram novamente aleatorizados para continuar icotrocinra 200 mg ou descontinuar o tratamento (i.e., receber placebo), tendo sido seguidos até à Semana 52.

Dos doentes adultos que foram novamente aleatorizados e que apresentavam uma resposta PASI 90 na Semana 24, 84% (108/128) dos doentes que continuaram a receber icotrocinra mantiveram a resposta na Semana 52, em comparação com 21% (27/129) dos doentes aleatorizados para placebo. O tempo mediano até à perda de resposta de PASI 75 foi de 16 semanas e de PASI 90 foi de aproximadamente 10 semanas nos doentes novamente aleatorizados para o placebo.

A Figura 1 apresenta a percentagem de doentes que mantiveram a resposta PASI 90 até à Semana 52 após nova aleatorização na Semana 24 no estudo ICONIC-LEAD.

Figure 1: Taxa de resposta PASI 90 em doentes adultos que apresentavam uma resposta PASI 90 na Semana 24 após nova aleatorização na Semana 24 no estudo ICONIC-LEAD



Resposta ao longo do tempo até à Semana 52

Icotrocinra demonstrou um início rápido de eficácia em doentes adultos, com respostas IGA 0/1 com melhoria ≥ 2 graus em relação ao valor inicial, observadas a partir da Semana 4, com melhoria contínua até à Semana 24 e manutenção até à Semana 52 no estudo ICONIC-ADVANCE 1 (ver Figura 2).

Foram observadas respostas semelhantes até à Semana 52 nos estudos ICONIC-ADVANCE 1 e ICONIC-ADVANCE 2.

Figura 2: Proporção de doentes adultos com psoríase em placas moderada a grave com resposta IGA 0/1 com melhoria ≥ 2 graus em relação ao valor inicial até à Semana 52 (ICONIC-ADVANCE 1)

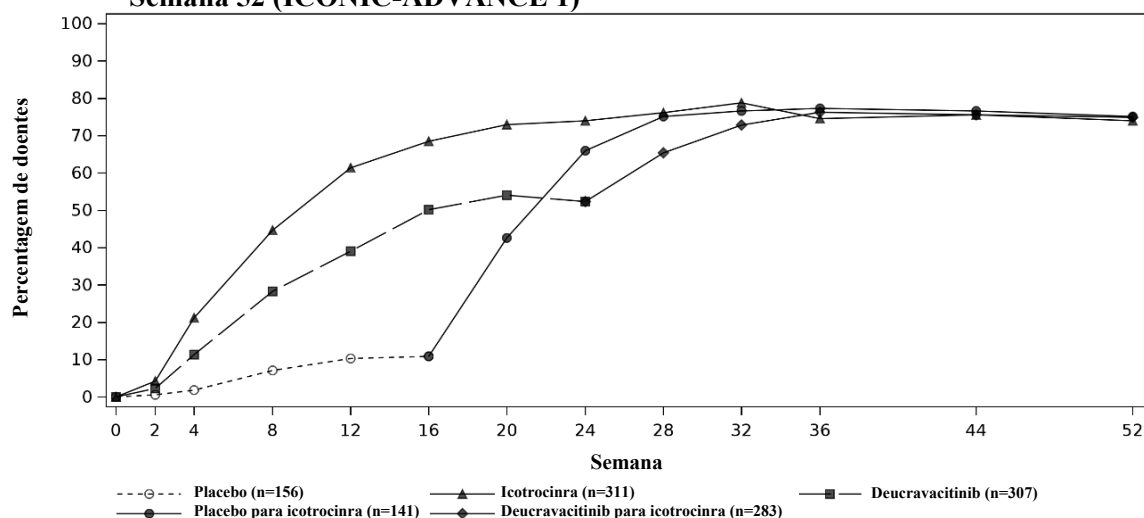


Tabela 3: Resumo dos resultados reportados pelos doentes em doentes adultos com psoríase em placas moderada a grave (ICONIC-ADVANCE 1 e ICONIC-ADVANCE 2)

Objetivo	ICONIC-ADVANCE 1			ICONIC-ADVANCE 2		
	Icotrocinra (N=311) n (%)	Deucravacitinib (N=307) n (%)	Placebo (N=156) n (%)	Icotrocinra (N=320) n (%)	Deucravacitinib (N=322) n (%)	Placebo (N=81) n (%)
Pontuação de sintomas no PSSD 0						
N ^a	286	272	142	296	282	70
Semana 8	24 (8%)	--	3 (2,1%) ^b	27 (9%)	--	1 (1,4%) ^c
Semana 16	68 (24%)	25 (9%) ^d	4 (2,8%) ^e	64 (22%)	36 (13%) ^f	0 ^e
Escala de classificação numérica de prurido do PSSD (melhoria ≥ 4 pontos)						
N ^g	251	236	115	256	242	60
Semana 4	56 (22%)	--	8 (7%) ^e	54 (21%)	--	3 (4,9%) ^h
Semana 16	155 (62%)	127 (54%) ⁱ	19 (17%) ^e	154 (60%)	125 (52%) ⁱ	9 (15%) ^e
Pontuação no DLQI 0/1						
N ^j	304	294	149	317	318	80
Semana 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*.

^a Inclui doentes com pontuação de sintomas no PSSD inicial > 0.

^b p = 0,011 para comparação entre icotrocinra e placebo, com ajuste para multiplicidade.

^c p = 0,025 para comparação entre icotrocinra e placebo, com ajuste para multiplicidade.

^d p < 0,001 para comparação entre icotrocinra e deucravacitinib, com ajuste para multiplicidade.

^e p < 0,001 para comparação entre icotrocinra e placebo, com ajuste para multiplicidade.

^f p = 0,005 para comparação entre icotrocinra e deucravacitinib, com ajuste para multiplicidade.

^g Inclui doentes com uma pontuação de prurido no PSSD inicial ≥ 4.

^h p = 0,008 para comparação entre icotrocinra e placebo, com ajuste para multiplicidade.

ⁱ Estes resultados não foram controlados por multiplicidade.

^j Inclui doentes com pontuação no DLQI inicial > 1.

Na Semana 16, os resultados reportados pelos doentes no estudo ICONIC-LEAD em adultos e adolescentes foram comparáveis aos observados nos estudos ICONIC-ADVANCE 1 e ICONIC-ADVANCE 2.

Adultos e adolescentes com psoríase em placas envolvendo zonas especiais (couro cabeludo, genitais e mãos/pés)

O estudo ICONIC-TOTAL incluiu doentes adultos e adolescentes com psoríase em placas que não tinham respondido a, pelo menos, uma terapêutica tópica para o tratamento da psoríase em placas. Adicionalmente, os doentes tinham de apresentar, pelo menos, psoríase moderada do couro cabeludo, dos genitais ou das mãos/pés.

Um total de 311 doentes (305 doentes adultos e 6 adolescentes) foram aleatorizados para receber icotrocinra 200 mg por via oral, uma vez por dia, ou placebo durante 16 semanas; 64% eram do sexo masculino e 78% eram caucasianos. A idade média foi de 45 (intervalo: 12 a 87) anos, o peso médio inicial foi de 86 (intervalo: 40 a 246) kg, 1,9% tinham idade compreendida entre os 12 anos e inferior a 18 anos e 8% tinham ≥ 65 anos. A proporção de doentes com ASC afetada de 1% a menos de 10% foi de 36%, com uma ASC afetada mediana de 12%. A proporção de doentes com uma pontuação IGA inicial de 2 [ligeira], 3 [moderada] e 4 [grave] foi de 5%, 73% e 22%, respetivamente. A proporção de doentes com pontuação ss-IGA (*scalp-specific Investigator's Global Assessment*) inicial igual ou superior a 3 foi de 81%. A proporção de doentes com pontuação sPGA-G (*Static Physician's Global Assessment of Genitalia*) igual ou superior a 3 foi de 45%. A proporção de doentes com pontuação hf-PGA (*Physician's Global Assessment of Hands and Feet*) igual ou superior a 3 foi de 23%. As subpopulações relativas ao couro cabeludo, genitais e mãos/pés não são mutuamente exclusivas. No início do estudo, 73% tinham recebido tratamento sistémico prévio, 39% dos doentes tinham sido submetidos a fototerapia e 33% tinham recebido terapêutica biológica prévia (agentes anti-TNF: 14%, inibidores da IL-12/23: 9%, inibidores da IL-23: 12% e inibidores da IL-17: 9%).

O objetivo primário foi a proporção de doentes que atingiram uma pontuação IGA de 0 ou 1 e uma melhoria ≥ 2 graus em relação ao valor inicial na Semana 16. Os principais resultados clínicos são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4: Resumo dos resultados de eficácia em doentes adultos (n=305) e adolescentes (n=6) com psoríase em placas envolvendo zonas especiais (couro cabeludo, genitais e mãos/pés) (ICONIC-TOTAL)

Objetivo	Icotrocinra (N=208) n (%)	Placebo (N=103) n (%)
Objetivo primário		
IGA 0 ou 1 e uma melhoria de ≥ 2 graus em relação ao valor inicial		
Semana 16 ^a	118 (57%)	6 (6%)
Diferença em relação ao placebo, % (95% IC)		51% (42%, 59%) ^b
Principais objetivos secundários		
ss-IGA 0/1 (couro cabeludo)		
N ^c	167	85
Semana 16	110 (66%)	9 (11%) ^b
Prurido no couro cabeludo (melhoria ≥ 4 pontos)		
N ^d	131	58
Semana 16	77 (59%)	5 (9%) ^e
sPGA-G 0/1 (genitais)		
N ^f	98	42
Semana 16	75 (77%)	9 (21%) ^b
Prurido nos genitais segundo a GPSS (melhoria ≥ 4 pontos)		
N ^g	69	31
Semana 16	44 (64%)	4 (13%) ^e
Pontuação de 0/1 no item 2 do GenPs-SFQ (genitais)		
N ^h	55	25
Semana 16	44 (80%)	9 (36%) ^e
hf-PGA 0/1 (mão/pé)		
N ⁱ	48	23
Semana 16	20 (42%)	6 (26%) ^j

IGA = *Investigator's Global Assessment*; IC = Intervalo de confiança; 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*.

^a Objetivo primário para comparação de icotrocinra com o placebo.

^b $p < 0,001$ para comparação entre icotrocinra e placebo, com ajuste para multiplicidade.

^c Inclui doentes com uma pontuação ss-IGA inicial ≥ 3 .

^d Inclui doentes com uma pontuação de prurido no couro cabeludo na escala de classificação numérica inicial ≥ 4 e com uma pontuação ss-IGA inicial ≥ 3 .

^e $p = 0,008$ para comparação entre icotrocinra e placebo, com ajuste para multiplicidade.

^f Inclui doentes com uma pontuação sPGA-G inicial ≥ 3 .

^g Inclui doentes com uma pontuação de prurido nos genitais na GPSS inicial ≥ 4 e uma pontuação sPGA-G inicial ≥ 3 .

^h Inclui doentes com uma pontuação no item 2 do GenPs-SFQ inicial ≥ 2 e uma pontuação sPGA-G inicial ≥ 3 .

ⁱ Inclui doentes com uma pontuação hf-PGA inicial ≥ 3 .

^j $p = 0,144$ para comparação entre icotrocinra e placebo, com ajuste para multiplicidade (não significativo).

No estudo ICONIC-LEAD, foram observadas melhorias (reduções) superiores na psoríase ungueal, avaliadas pela variação percentual média do *Nail Psoriasis Severity Index* (mNAPSI) face ao valor inicial, nos doentes tratados com icotrocinra, em comparação com os doentes tratados com placebo, na Semana 16 (icotrocinra: -37,9%; placebo: 1,7%). Estes efeitos foram observados até à Semana 24.

O tratamento com icotrocinra resultou em melhorias consistentes em doentes com psoríase do couro cabeludo, genital, das mãos/pés e ungueal no início do estudo, nos estudos ICONIC-LEAD, ICONIC-ADVANCE 1 e ICONIC-ADVANCE 2. Estes efeitos foram observados até à Semana 24.

População pediátrica

A eficácia de icotrocinra foi avaliada em 72 adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos e com peso mínimo de 40 kg.

No estudo ICONIC-LEAD, 44% eram do sexo masculino e 73% eram caucasianos. A idade média dos adolescentes foi de 15 (intervalo: 12 a 17) anos e o peso médio foi de 73 (intervalo: 41 a 130) kg. A frequência de psoríase em placas moderada e grave, a PASI mediana e a área de superfície corporal (ASC) afetada mediana no início do estudo foram comparáveis entre adolescentes e adultos. Os adolescentes apresentavam uma ASC afetada mediana de 23% e uma pontuação PASI mediana inicial de 18. No estudo ICONIC-LEAD, as proporções de adolescentes com psoríase do couro cabeludo (97%) ou psoríase genital (38%) no início do estudo foram comparáveis às dos adultos (94% e 37%, respetivamente). Uma proporção superior de adultos (47%) apresentava psoríase das mãos/pés no início do estudo, em comparação com os adolescentes (33%). No início do estudo, 52% dos adolescentes tinham recebido terapêutica sistémica prévia, 20% tinham sido submetidos a fototerapia e 23% tinham recebido terapêutica biológica prévia (agentes anti-TNF: 12%, inibidores da IL-12/23: 4,5%, inibidores da IL-23: 1,5% e inibidores da IL-17: 9%). A utilização de terapêutica sistémica prévia foi inferior nos adolescentes em comparação com os adultos, conforme esperado. Os resultados em adolescentes no estudo ICONIC-LEAD são apresentados na Tabela 5 (objetivos não controlados por multiplicidade).

Tabela 5: Resumo das respostas clínicas e resultados reportados pelos doentes em adolescentes com psoríase em placas moderada a grave (ICONIC-LEAD)

Objetivo	Icotrocinra (N=44) n (%)	Placebo (N=22) n (%)
IGA 0 ou 1 e uma melhoria de ≥ 2 graus em relação ao valor inicial		
Semana 16	37 (84%)	6 (27%)
IGA 0		
Semana 16	18 (41%)	1 (4,5%)
PASI 90		
Semana 16	31 (70%)	3 (14%)
PASI 100		
Semana 16	13 (30%)	1 (4,5%)
Pontuação no CDLQI 0/1^a		
N	40	19
Semana 16	27 (68%)	2 (11%)

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

^a Inclui doentes com pontuação no CDLQI inicial > 1.

Nota: Estes objetivos incluídos não foram controlados quanto à multiplicidade.

As taxas de resposta a curto prazo em adolescentes no estudo ICONIC-LEAD à Semana 16 foram comparáveis com as da população de adultos. O coorte de adolescentes não participou na fase de descontinuação aleatorizada. Os dados do estudo aberto suportam os benefícios clinicamente relevantes em adolescentes com tratamento continuado com icotrocinra até à Semana 52. Dados comparativos ao longo do estudo até à Semana 52 suportam taxas de resposta de longo prazo em adolescentes e adultos.

Só foram incluídos 6 adolescentes no estudo ICONIC-TOTAL. Uma maior proporção numérica de adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos tratados com icotrocinra, em comparação com placebo, atingiu uma pontuação IGA de 0 ou 1 e uma melhoria ≥ 2 graus face ao valor inicial na Semana 16 (67% com icotrocinra [N=3] vs. 0 com placebo [N=3]). Da Semana 16 até à Semana 52, o tratamento tanto em adultos como em adolescentes foi em regime aberto e não controlado.

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com ICOTYDE em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento da psoríase em placas (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Icotrocinra é um composto com baixa solubilidade e baixa permeabilidade.

O $T_{\max}$ mediano (intervalo) de icotrocinra após administração oral é de 2,00 (0,25-8,00) horas em indivíduos saudáveis. A $C_{\max}$ média e a AUC_{∞} média de icotrocinra foram de 3,62 ng/ml e 44,8 ng.h/ml, respectivamente.

Após administração repetida uma vez por dia de icotrocinra, prevê-se que o estado estacionário seja atingido em 3 dias, com acumulação mínima, consistente com a sua semivida terminal.

A variabilidade interindividual da $C_{\max}$ e da AUC_{∞} foi estimada em 26,7% e 19,6%, respectivamente. A variabilidade intra-individual da $C_{\max}$ e da AUC_{∞} foi estimada em 35,6% e 20,7%, respectivamente.

Com base em dados não clínicos, a biodisponibilidade absoluta da icotrocinra foi $< 1\%$.

Efeito dos alimentos

Em indivíduos saudáveis, a coadministração de uma dose única oral de icotrocinra 200 mg com uma refeição hipercalórica e rica em gordura diminuiu a AUC_{∞} e a $C_{\max}$ de icotrocinra em 43% e 59%, respectivamente, em comparação com o estado de jejum. Icotrocinra deve ser administrado ao acordar, pelo menos 30 minutos antes da ingestão de alimentos.

A administração oral de uma dose única de icotrocinra 200 mg com cafeína não resultou em diferenças na exposição.

A coadministração oral de um só comprimido de icotrocinra 200 mg com leite gordo diminuiu a $C_{\max}$ em 33% e a AUC_{∞} em 24% em comparação com a coadministração com água.

Distribuição

A ligação de icotrocinra às proteínas plasmáticas é de 52%. A razão sangue/plasma foi de 0,53. O volume de distribuição (V/F) no estado estacionário é de 92800 l.

Biotransformação

Icotrocinra é um péptido, sendo a substância ativa intacta a principal relacionada com o medicamento no plasma. Icotrocinra é metabolizado por catabolismo peptídico em péptidos mais pequenos e não é metabolizado pelas enzimas do CYP.

Eliminação

A semivida terminal mediana ($t_{1/2}$) de icotrocinra é de 12 horas. A depuração após administração oral (Cl/F) é de 6550 l/h.

A maior parte da substância ativa não é absorvida, tendo sido recuperado 37% a 81% do medicamento intacto, inalterado, nas fezes até 24 horas após administração oral de 10 a 1000 mg. Menos de 0,001% da dose administrada foi recuperada na forma de medicamento intacto na urina.

A depuração renal é a principal via de eliminação do medicamento absorvido.

Linearidade

Após administração oral, a $C_{\max}$ e a AUC de icotrocinra aumentaram de forma aproximadamente proporcional à dose num intervalo de doses de 10 a 1000 mg (aproximadamente 0,05 a 5 vezes a dose recomendada) em indivíduos saudáveis.

Imunogenicidade

Dos doentes tratados com icotrocinra que desenvolveram anticorpos anti-fármaco, a análise farmacocinética populacional utilizando dados agrupados dos quatro estudos clínicos de Fase III até à Semana 52 demonstrou que a $C_{\text{máx}}$ e a AUC aumentaram em 1,2 e 1,3 vezes, respetivamente, em comparação com doentes que não desenvolveram anticorpos anti-fármaco.

Não foi identificado qualquer efeito clinicamente significativo dos anticorpos anti-fármaco na farmacocinética, segurança ou eficácia de icotrocinra até à Semana 52.

Populações especiais

Com base na análise farmacocinética populacional, a idade (12-87 anos), o sexo, a raça e a etnia não têm um efeito clinicamente significativo na farmacocinética de icotrocinra.

Peso corporal

A depuração e o volume de distribuição de icotrocinra após administração oral aumentaram com o aumento do peso corporal (39-211 kg). Estas diferenças não são clinicamente significativas e não é necessário ajuste da dose.

População pediátrica (idade compreendida entre os 12 anos e inferior a 18 anos)

Não foram observadas diferenças significativas na exposição sistémica a icotrocinra em doentes pediátricos com psoríase em placas com idade igual ou superior a 12 anos e peso mínimo de 40 kg, em comparação com adultos.

Idosos

Na análise farmacocinética populacional, a idade não teve impacto significativo na farmacocinética de icotrocinra.

Compromisso renal

A AUC_{∞} de icotrocinra aumentou em 2,47 vezes e 2,78 vezes em doentes com compromisso renal moderado ($TFGe \geq 30$ a < 60 ml/min) e compromisso renal grave ($TFGe \geq 15$ a < 30 ml/min), respetivamente, em comparação com doentes com função renal normal ($TFGe \geq 90$ ml/min). O compromisso renal ligeiro ($TFGe \geq 60$ a < 90 ml/min) não teve efeito na exposição a icotrocinra, com base na análise farmacocinética populacional. Não foram estudados doentes com doença renal em fase terminal ($TFGe < 15$ ml/min) nem doentes em diálise (ver secção 4.2).

A $C_{\text{máx}}$ de icotrocinra aumentou em 1,79 vezes e 1,27 vezes em doentes com compromisso renal moderado ($TFGe \geq 30$ a < 60 ml/min) e compromisso renal grave ($TFGe \geq 15$ a < 30 ml/min), respetivamente, em comparação com doentes com função renal normal ($TFGe \geq 90$ ml/min).

Compromisso hepático

Não foram realizados estudos farmacocinéticos formais com icotrocinra em doentes com compromisso hepático. É improvável que as alterações na função hepática tenham qualquer efeito na eliminação de icotrocinra, uma vez que icotrocinra não é metabolizado através de vias hepáticas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, carcinogenicidade, toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento.

Icotrocinra não foi embriotóxico nem teratogénico em ratos ou coelhos com exposições maternas de pelo menos 95 vezes a dose humana máxima recomendada (MRHD), respetivamente com base na AUC não ligada. Em coelhos, observou-se perda de peso corporal materno, diminuição do consumo

alimentar e perdas gestacionais com exposições maternas 95 vezes superiores à MRHD, com base na AUC não ligada.

Icotrocinra não teve efeitos no desenvolvimento pré-natal e pós-natal, com exposições maternas 127 vezes superiores à MRHD, com base na AUC. Embora não tenha sido diretamente medido no leite de ratos fêmea, icotrocinra foi detetado no plasma de crias de rato em amamentação. No dia pós-natal 12, a razão média entre a concentração de icotrocinra no plasma das crias e a concentração no plasma materno foi de 0,042 a 0,29.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido

Crospovidona (E1202)
Estearato de magnésio (E572)
Sílica coloidal anidra (E551)
Celulose microcristalina silicificada (sílica coloidal anidra e celulose microcristalina)

Película de revestimento

Monocaprilocaprato de glicerilo tipo 1 (E471)
Óxido de ferro amarelo (E172)
Copolímero enxertado de macrogol e álcool polivinílico (E1209)
Álcool polivinílico parcialmente hidrolisado (E1203)
Talco (E553b)
Dióxido de titânio (E171)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

Blister

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

Frasco

Conservar na embalagem de origem e manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister

Os comprimidos revestidos por película são acondicionados em blisters perfurados de dose unitária de alumínio/alumínio.

- Embalagens unitárias contendo 7 x 1 comprimidos revestidos por película (1 tira de blister de 7 comprimidos) ou 28 x 1 comprimidos revestidos por película (4 tiras de blisters de 7 comprimidos cada).
- Embalagens múltiplas contendo 84 (3 embalagens de 28 x 1) comprimidos revestidos por película.

Frasco

Frasco de PEAD com um exsicante de sílica gel e uma tampa de polipropileno com fecho de segurança resistente a crianças, contendo 30 comprimidos revestidos por película. Os doentes devem ser instruídos a manter o exsicante no frasco e a não o engolir.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios periódicos de segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de gestão do risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PRG atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM EXTERIOR - BLISTER EM EMBALAGEM UNITÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

ICOTYDE 200 mg comprimidos revestidos por película
icotrocinra

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém cloridrato de icotrocinra equivalente a 200 mg de icotrocinra.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimidos revestidos por película

7 x 1 comprimidos revestidos por película

28 x 1 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/26/2063/001 7 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/26/2063/002 28 x 1 comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

icotyde 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**RÓTULO EXTERIOR - BLISTER EM EMBALAGEM MÚLTIPLA (COM *BLUE BOX*)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

ICOTYDE 200 mg comprimidos revestidos por película
icotrocinra

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém cloridrato de icotrocinra equivalente a 200 mg de icotrocinra.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimidos revestidos por película

Embalagem múltipla: 84 (3 embalagens de 28 x 1) comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/26/2063/003 84 (3 embalagens de 28 x 1) comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

icotyde 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM INTERMÉDIA - BLISTER EM EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM *BLUE BOX*)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

ICOTYDE 200 mg comprimidos revestidos por película
icotrocinra

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém cloridrato de icotrocinra equivalente a 200 mg de icotrocinra.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimidos revestidos por película

28 x 1 comprimidos revestidos por película. Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/26/2063/003 84 (3 embalagens de 28 x 1) comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

icotyde 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

ICOTYDE 200 mg comprimidos
icotrocinra

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Janssen-Cilag Int

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTROS

Dia 1
Dia 2
Dia 3
Dia 4
Dia 5
Dia 6
Dia 7

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR - FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

ICOTYDE 200 mg comprimidos revestidos por película
icotrocinra

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém cloridrato de icotrocinra equivalente a 200 mg de icotrocinra.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimidos revestidos por película

30 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem e manter o frasco bem fechado para proteger da humidade. Não engolir ou remover o excipiente.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/26/2063/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

icotyde 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO DO FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

ICOTYDE 200 mg comprimidos revestidos por película
icotrocinra

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém cloridrato de icotrocinra equivalente a 200 mg de icotrocinra.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimidos revestidos por película

30 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem e manter o frasco bem fechado para proteger da humidade. Não engolir ou remover o excipiente.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Janssen-Cilag International NV

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/26/2063/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

ICOTYDE 200 mg comprimido revestido por película icotrocinra

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não mencionados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é ICOTYDE e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar ICOTYDE
3. Como tomar ICOTYDE
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar ICOTYDE
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é ICOTYDE e para que é utilizado

O que é ICOTYDE

ICOTYDE contém a substância ativa icotrocinra.

Este medicamento ajuda a controlar a inflamação associada à psoríase, bloqueando uma proteína denominada IL-23R, cuja quantidade está aumentada nas pessoas com psoríase.

ICOTYDE é utilizado para tratar a psoríase em placas (uma doença que provoca manchas vermelhas e descamativas na pele) moderada a grave. É utilizado em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos com um peso corporal mínimo de 40 kg.

ICOTYDE pode melhorar o estado da pele e o aspeto das unhas. ICOTYDE pode reduzir sinais como descamação, vermelhidão e espessamento da pele e melhorar sintomas como prurido, dor, sensação de picada, ardor e sensação de repuxar na pele. ICOTYDE pode também melhorar a qualidade de vida em doentes com psoríase.

2. O que precisa de saber antes de tomar ICOTYDE

Não tome ICOTYDE

- se tem alergia ao icotrocinra ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem uma infeção ativa, incluindo tuberculose, que o seu médico pense ser importante.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes e durante a utilização de ICOTYDE:

- se tiver recebido recentemente ou tem programado receber uma imunização (vacina):

- deve evitar tomar vacinas vivas durante o tratamento com ICOTYDE e nos 3 dias após parar o tratamento com ICOTYDE.
- se tiver atualmente uma infecção, uma infecção prolongada ou se tem uma infecção que reaparece frequentemente.

Crianças e adolescentes

ICOTYDE não é recomendado para crianças e adolescentes com idade inferior a 12 anos ou com peso corporal inferior a 40 kg, porque não foi estudado neste grupo.

Outros medicamentos e ICOTYDE

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento. Isto deve-se ao facto de não se saber de que forma este medicamento afeta o bebé por nascer.

Se tomou ICOTYDE durante a gravidez:

- diga ao médico do seu bebé e a outros profissionais de saúde antes de o bebé receber qualquer vacina.
- as vacinas vivas não são recomendadas para o seu bebé nos primeiros 3 dias após o nascimento, exceto se o médico do seu bebé recomendar o contrário.

Desconhece-se se ICOTYDE passa para o leite humano materno. Fale com o seu médico se está a amamentar ou se planeia amamentar. Você e o seu médico devem decidir se vai amamentar ou utilizar ICOTYDE.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É pouco provável que a utilização de ICOTYDE influencie a sua capacidade de conduzir e de utilizar máquinas.

3. Como tomar ICOTYDE

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

ICOTYDE está disponível num comprimido tomado por via oral. A dose recomendada é de 200 mg por dia.

- Tome a dose com o estômago vazio ao acordar.
- Engula o comprimido inteiro, com água.
- Após tomar o comprimido de ICOTYDE, aguarde pelo menos 30 minutos antes de comer.

Se tiver dificuldade em engolir os comprimidos inteiros

- Coloque um comprimido num copo com pelo menos 120 ml de água.
- Aguarde alguns minutos até o comprimido se desagregar e se dispersar. A mistura pode ter um aspeto amarelado, leitoso ou turvo. Podem ser visíveis pequenos fragmentos na água – é seguro engoli-los.
- Rode suavemente a mistura no copo antes de beber e engula imediatamente toda a mistura.
- Encha novamente o copo com, pelo menos, mais 120 ml de água e beba de imediato para garantir que toma a dose completa.

Se tomar mais ICOTYDE do que deveria

Se tomar mais ICOTYDE do que deveria, fale imediatamente com o seu médico.

Caso se tenha esquecido de tomar ICOTYDE

Se se esquecer de tomar uma dose, tome a dose esquecida assim que possível no mesmo dia. Tome a sua dose seguinte à hora habitual no dia seguinte.

Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar ICOTYDE

Não pare de tomar este medicamento sem falar com o seu médico. Se parar o tratamento, os sintomas de psoríase podem voltar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver algum dos seguintes efeitos indesejáveis.

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- infecção fúngica

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- inflamação da parte inferior do intestino (diverticulite)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não mencionados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar ICOTYDE

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no blister, no frasco e na cartongem, após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

Blister: Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

Frasco: Conservar na embalagem de origem e manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

Não utilize este medicamento se notar que os comprimidos estão danificados ou a embalagem apresentar sinais de adulteração.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de ICOTYDE

- A substância ativa é o icotrocinra. Cada comprimido revestido por película contém 200 mg de icotrocinra.
- Os outros componentes são:
 - Núcleo do comprimido: sílica coloidal anidra (E551), crospovidona (E1202), estearato de magnésio (E572), celulose microcristalina silificada.
 - Película de revestimento: copolímero enxertado de macrogol e álcool polivinílico (E1209), talco (E553b), dióxido de titânio (E171), monocaprilocaprato de glicerol (E471), álcool polivinílico parcialmente hidrolisado (E1203) e óxido de ferro amarelo (E172).

Qual o aspeto de ICOTYDE e conteúdo da embalagem

ICOTYDE é um comprimido revestido por película (comprimido) oval, cor de laranja amarelado a castanho amarelado, com cerca de 19 mm de comprimento e 9 mm de largura, com a gravação “200” num dos lados e “JNJ” no outro lado.

Os comprimidos podem ser fornecidos num frasco ou numa embalagem blister.

Blister

ICOTYDE 200 mg comprimidos revestidos por película estão disponíveis nas seguintes apresentações:

- Embalagens unitárias contendo 7 x 1 comprimidos revestidos por película em 1 blister perfurado de dose unitária de alumínio OU
- Embalagens unitárias contendo 28 x 1 comprimidos revestidos por película em 4 blisters perfurados de dose unitária de alumínio de 7 comprimidos cada OU
- Embalagens múltiplas contendo 84 (3 embalagens de 28 x 1) comprimidos revestidos por película

Frasco

Os comprimidos revestidos por película são fornecidos num frasco de plástico com fecho resistente à abertura por crianças. Cada frasco contém 30 comprimidos revestidos por película e um exsicante. Cada embalagem contém um frasco. Não engolir ou remover o exsicante.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

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

Latvija

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>