

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ICOTYDE 200 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En filmdragerad tablett innehåller ikotrokinrahydroklorid motsvarande 200 mg ikotrokinra.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Gulorange till gulbrun, oval filmdragerad tablett, cirka 19 mm lång och 9 mm bred, präglad med '200' på ena sidan och 'JNJ' på den andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

ICOTYDE är avsett för behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna och ungdomar från 12 års ålder med en kroppsvikt på minst 40 kg, som behöver systemisk behandling.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling ska initieras under vägledning och överinseende av läkare med erfarenhet av att diagnostisera och behandla plackpsoriasis.

Vuxna och ungdomar som väger minst 40 kg

Den rekommenderade dosen av ICOTYDE är 200 mg oralt en gång dagligen på fastande mage (se Administreringssätt).

Om en patient inte visar några tecken på nytta av behandlingen efter 24 veckor ska behandlingsavbrott övervägas. Patientens behandlingssvar ska utvärderas regelbundet. Vissa patienter med plackpsoriasis som initialt uppvisar ett partiellt behandlingssvar kan senare förbättras vid fortsatt behandling utöver 24 veckor.

Utebliven dos

Om en dos missas ska patienten instrueras att ta dosen samma dag så snart som möjligt och därefter återgå till det ordinarie doseringsschemat följande dag.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter i åldern 65 år och äldre (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering rekommenderas för patienter med lindrigt, måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion. ICOTYDE har inte studerats hos patienter med terminal njursjukdom och ska endast användas till dessa patienter om nyttan överväger den möjliga risken (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering rekommenderas för patienter med lindrigt, måttligt eller svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

För barn från 12 år till yngre än 18 år som väger minst 40 kg är den rekommenderade dosen samma som för vuxna (se ovan).

Säkerhet och effekt för ICOTYDE för barn som är yngre än 12 år eller barn som väger mindre än 40 kg har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

För oral användning.

ICOTYDE ska tas vid uppvaknande på fastande mage tillsammans med vatten, minst 30 minuter före intag av mat (se avsnitt 5.2). Den filmdragerade tabletten bör sväljas hel.

Alternativt administreringssätt

För patienter som har svårigheter att svälja hela tabletter, kan tabletten lösas upp i vatten.

Patienterna ska lägga en tablett i en kopp som innehåller minst 120 ml vatten. Det kan ta några minuter innan tabletten löses upp. Den filmdragerade tabletten kommer eventuellt inte att lösas upp fullständigt. Blandningen kan se gul, mjölkaktig eller grumlig ut och små bitar kan synas i vattnet. Bitarna är säkra att svälja. Koppen ska försiktigt svängas runt innan blandningen dricks. Hela blandningen ska sväljas.

Patienterna ska fylla koppen med ytterligare minst 120 ml vatten och svälja hela innehållet för att säkerställa intag av hela dosen. ICOTYDE ska intas så snart som möjligt efter att den lösts upp i vatten.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Kliniskt betydelsefulla aktiva infektioner (t.ex. aktiv tuberkulos, se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Immuniseringar

Inga data finns tillgängliga om svar på immuniseringar under behandling med ikotrokinra. Som en försiktighetsåtgärd ska slutförande av alla för åldern tillämpliga immuniseringar i enlighet med aktuella riktlinjer för immunisering övervägas innan behandling påbörjas. Administrering av levande vacciner rekommenderas inte under behandling med ikotrokinra och upp till 3 dagar efter avslutad behandling med ikotrokinra.

För rekommendationer rörande administrering av levande vacciner till nyfödda barn som kan ha exponerats under graviditet, se avsnitt 4.6.

Infektioner

Läkemedel som interagerar med immunsystemet kan öka risken för infektion. Behandling bör inte påbörjas för patienter med klinisk betydelsefull aktiv infektion förrän infektionen går över eller behandlas på lämpligt sätt. Patienter ska instrueras att söka medicinsk rådgivning om tecken eller symtom som tyder på en kliniskt relevant kronisk eller akut infektion uppstår. Om en patient utvecklar en sådan infektion och/eller inte svarar på standardbehandling ska patienten övervakas noga och behandling med ikotrokinra avbrytas tills infektionen har gått över.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Levande vacciner/immunterapier

Levande vacciner ska inte användas hos patienter som behandlas med ikotrokinra och upp till 3 dagar efter avslutad behandling med ikotrokinra (se avsnitt 4.4 och 4.6).

Interaktioner med andra läkemedel

Inga kliniska läkemedelsinteraktionsstudier med ikotrokinra har utförts.

Baserat på *in vitro*-studier är ikotrokinra varken ett substrat, en hämmare eller inducerare av CYP-enzym. Ikotrokinra är inte ett substrat eller en hämmare av P-glykoprotein (P-gp) eller andra viktiga läkemedelstransportörer. Således förväntas inga läkemedelsinteraktioner.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av ikotrokinra hos gravida kvinnor (färre än 300 graviditeter). Djurstudier visar inga direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av ICOTYDE under graviditet.

Det är okänt om ikotrokinra passerar placenta. Som en försiktighetsåtgärd rekommenderas inte administrering av levande vacciner inom de första 3 dagarna efter födseln till nyfödda barn som kan ha exponerats för ikotrokinra under graviditet. Om det finns en tydlig klinisk nytta för det individuella spädbarnet kan administrering av levande vaccin övervägas (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Amning

Det är okänt om ikotrokinra/metaboliter utsöndras i bröstmjöl. Tillgängliga farmakokinetiska data på djur har visat förekomst av ikotrokinra i plasma hos diande råttungar (se avsnitt 5.3). En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med ICOTYDE efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Effekten av ikotrokinra på fertilitet hos människa har inte utvärderats. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga effekter avseende fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

ICOTYDE har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna var svampinfektioner (1,1 %).

Tabell över biverkningar

Biverkningar av ikotrokinra från kliniska studier listas (se tabell 1) enligt MedDRA-klassificering av organsystem och baseras på följande konventioner: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1: Lista över biverkningar

Klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Vanliga	Svampinfektioner ^a
	Mindre vanliga	Divertikulit

^a Svampinfektioner inkluderar tinea pedis (n = 4), tinea versicolor (n = 2), oral kandidos (n = 2), onykomykos (n = 1), candidainfektion i hud (n = 1), urinvägskandidos (n = 1), vulvovaginal kandidos (n = 1), svampinfektion i hud (n = 1), genital svampinfektion (n = 1), svampinfektion i öra (n = 1) och svamplaryngit (n = 1).

Pediatrisk population

Totalt har 72 pediatrika patienter från 12 år till yngre än 18 år med måttlig till svår plackpsoriasis behandlats med ikotrokinra 200 mg oralt en gång dagligen i två kliniska studier. Av dessa exponerades 71 patienter för ikotrokinra i minst 6 månader och 67 patienter exponerades för ikotrokinra i minst ett år. Säkerhetsprofilen hos ungdomar överensstämde med den säkerhetsprofil som observerats i den totala studiepopulationen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

I kliniska studier har orala engångsdoser på upp till 1 000 mg ikotrokinra administrerats till friska försökspersoner utan att biverkningar uppstått.

Det finns ingen specifik behandling i händelse av överdosering. Vid överdosering ska lämplig symtomatisk behandling ges.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunsuppressiva medel, interleukinhämmare, ATC-kod: L04AC28.

Verkningsmekanism

Ikotrokinra är en peptid som binder selektivt till IL-23-receptorn (IL-23R) med hög affinitet och kompetitivt motverkar bindningen av IL-23. IL-23 är ett naturligt förekommande cytokin som är involverat i inflammatoriska reaktioner och immunsvaret, men när det produceras i överskott bidrar det till kronisk inflammation som relateras till plackpsoriasis. Ikotrokinra hämmar IL-23-/IL-23R-beroende frisättning av proinflammatoriska cytokiner.

Farmakodynamisk effekt

Hos de patienter med plackpsoriasis som utvärderades sågs minskade serumnivåer av IL-17A, IL-17F, IL-22, β -defensin-2 och IL-19 efter behandling med ikotrokinra. I psoriasishud normaliserades genuttrycksnivåer av IL-17A, IL-17F, IL-22, DEFB4A och IL-19 till nivåer som ses i oskadad hud. Minskningar i epidermal tjocklek och T-cellsdensitet, inklusive CD8-positiva-vävnadsresidenta-minnes-T-celler, observerades också.

Immunogenicitet

Patienter kan utveckla antikroppar efter behandling med ikotrokinra som stämmer överens med de potentiella immunogena egenskaper som finns hos läkemedel som innehåller proteiner eller peptider.

I fyra kliniska fas III-studier utvecklade 12,2 % (291/2 387) av patienterna antikroppar mot ikotrokinra under behandling med ikotrokinra fram till vecka 52. Av de patienter som utvecklade antikroppar mot ikotrokinra var det ingen som hade antikroppar som klassificerades som neutraliserande antikroppar.

I två kliniska fas III-studier (ICONIC-LEAD och ICONIC-TOTAL) utvecklade 32,4 % (23/71) av ungdomarna antikroppar mot ikotrokinra under behandling med ikotrokinra fram till vecka 52.

Ingen kliniskt signifikant effekt av antikroppar mot läkemedel gällande farmakokinetik, säkerhet eller effekt av ikotrokinra identifierades fram till vecka 52.

Klinisk effekt

Plackpsoriasis

Effekten av ikotrokinra 200 mg oralt en gång dagligen utvärderades hos 2 492 patienter (2 420 vuxna och 72 ungdomar från 12 år till yngre än 18 år som vägde minst 40 kg) med plackpsoriasis som var lämpliga för systemisk behandling eller ljusbehandling i fyra randomiserade, dubbelblinda, fas III-multicenterstudier kontrollerade med placebo och/eller aktiv komparator: ICONIC-LEAD, ICONIC-TOTAL, ICONIC-ADVANCE 1 och ICONIC-ADVANCE 2.

Vuxna och ungdomar med måttlig till svår plackpsoriasis

ICONIC-LEAD inkluderade 684 patienter (618 vuxna och 66 ungdomar från 12 år och äldre) med måttlig till svår plackpsoriasis. Patienterna randomiserades till att få antingen ikotrokinra 200 mg oralt en gång dagligen eller placebo i 16 veckor.

ICONIC-ADVANCE 1 och ICONIC-ADVANCE 2 utvärderades 1 497 vuxna patienter med måttlig till svår plackpsoriasis. Patienterna randomiserades till att få antingen ikotrokinra 200 mg oralt en gång dagligen, deukravacitinib 6 mg oralt en gång dagligen eller placebo.

I dessa tre studier definierades måttlig till svår plackpsoriasis som IGA (Investigator's Global Assessment) ≥ 3 , PASI (Psoriasis Area and Severity Index) ≥ 12 och engagemang av BSA (body surface area, kroppsytan) ≥ 10 %.

I de tre studierna var 67 % av patienterna män och 76 % av patienterna var vita. Den genomsnittliga åldern var 45 (intervall: 12 till 86) år, den genomsnittliga vikten vid baslinjen var 88 (intervall: 39 till 211) kg för vuxna och 73 (intervall: 41 till 130) kg för ungdomar, 3 % var i åldersgruppen 12 år till yngre än 18 år och 10 % var ≥ 65 år. Vid baslinjen hade patienterna ett medianvärde för engagemang av BSA på 20,5 %, ett medianvärde för PASI på 18 och 14 % av de vuxna och 4,5 % av ungdomarna hade psoriasisartrit i anamnesen. Andelen patienter med ett baslinjevärde för IGA-poäng på 3 [måttlig] och 4 [svår] var 78 % respektive 22 %. Vid baslinjen hade 72 % tidigare fått systemisk behandling, 32 % av patienterna hade tidigare fått ljusbehandling och

28 % hade tidigare fått biologisk behandling (anti-TNF-läkemedel: 13 %, IL-12/23-hämmare: 8 %, IL-23-hämmare: 9 % och IL-17-hämmare: 9 %).

Effekten av ikotrokinra utvärderades med avseende på generell hudsjukdom, specifika områden på kroppen (hårbotten, genitalier, naglar och hand/fot), patientrapporterade utfall och påverkan på livskvalitet. De sammansatta primära effektmått var andelen patienter som uppnådde (1) ett IGA-poäng motsvarande symtomfri eller nästan symtomfri (IGA 0/1) med minst två graders förbättring från baslinjen och (2) PASI 90-respons vid vecka 16 jämfört med placebo. De viktigaste kliniska resultaten presenteras i tabell 2.

Tabell 2: Sammanfattning av klinisk respons hos patienter (vuxna och ungdomar) med måttlig till svår psoriasis

	ICONIC-LEAD		ICONIC-ADVANCE 1			ICONIC-ADVANCE 2		
Effekt-mått	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 (%)
Sammansatta primära effektmått^a								
IGA 0 eller 1 och en $\geq$ 2-gradig förbättring från baslinjen								
Vecka 16	295 (65 %)	19 (8 %)	213 (68 %)	154 (50 %) ^c	17 (11 %)	227 (71 %)	177 (55 %) ^c	7 (9 %)
Skillnad mot placebo, % (95 % KI)	--	56 % (50 %, 62 %) ^b	--	--	58 % (50 %, 64 %) ^b	--	--	63 % (53 %, 70 %) ^b
Vecka 24	--	--	230 (74 %)	161 (52 %) ^c	--	220 (69 %)	179 (56 %) ^c	--
PASI 90								
Vecka 16	226 (50 %)	10 (4,4 %)	171 (55 %)	91 (30 %) ^c	6 (3,8 %)	184 (58 %)	111 (34 %) ^c	1 (1,2 %)
Skillnad mot placebo, % (95 % KI)	--	45 % (40 %, 50 %) ^b	--	--	51 % (44 %, 57 %) ^b	--	--	57 % (49 %, 62 %) ^b
Vecka 24	--	--	205 (66 %)	127 (41 %) ^c	--	208 (65 %)	141 (44 %) ^c	--
Viktiga sekundära effektmått								
IGA 0								
Vecka 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
Vecka 24	--	--	150 (48 %)	63 (21 %) ^c	--	128 (40 %)	68 (21 %) ^c	--
PASI 100								
Vecka 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
Vecka 24	--	--	129 (41 %)	49 (16 %) ^c	--	107 (33 %)	52 (16 %) ^c	--
ss-IGA 0/1 (hårbotten) och en $\geq$ 2-gradig förbättring från baslinjen								
N ^d	405	200	261		134	268		70
Vecka 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 Sammansatta primära effektmått för jämförelse av ikotrokinra med placebo vid vecka 16. Viktiga sekundära effektmått för jämförelse av ikotrokinra med deukravacitinib vid vecka 16 och vecka 24.

^b $p < 0,001$ för jämförelse mellan ikotrokinra och placebo, justerad för multiplicitet.

^c $p < 0,001$ för jämförelse mellan ikotrokinra och deukravacitinib, justerad för multiplicitet.

^d Inkluderar patienter med ss-IGA-poäng ≥ 2 vid baslinjen.

I ICONIC-LEAD uppnådde en signifikant större andel patienter PASI 75 i vecka 4 vid randomisering till ikotrokinra jämfört med placebo (14,9 % respektive 2,2 %, p -värde $< 0,002$) och PASI 90 vid vecka 8 jämfört med placebo (21 % respektive 1,3 %, p -värde $< 0,001$). Liknande respons observerades i ICONIC-ADVANCE 1 och ICONIC-ADVANCE 2.

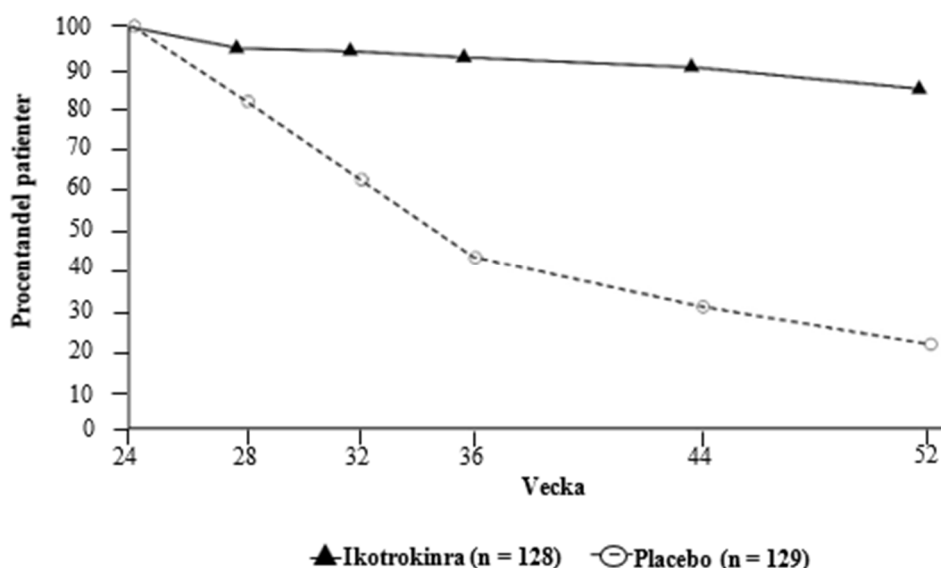
Bibehållande och varaktighet av respons fram till vecka 52 (ICONIC-LEAD)

Vuxna patienter som randomiserades till att få ikotrokinra 200 mg oralt en gång dagligen vid baslinjen och som uppnådde PASI 75-respons eller IGA 0- eller 1-respons vid vecka 24, randomiserades på nytt till att antingen fortsätta behandling med ikotrokinra 200 mg eller till utsättning av behandlingen (dvs. fick placebo) och följdes upp fram till vecka 52.

Hos vuxna patienter som randomiserades på nytt och hade en PASI 90-respons vid vecka 24, bibehölls respons hos 84 % (108/128) av patienterna som fortsatte med ikotrokinra vid vecka 52 jämfört med 21 % (27/129) av patienterna som randomiserades till placebo. Mediantiden till förlust av PASI 75-respons var 16 veckor och mediantiden till förlust av PASI 90-respons var cirka 10 veckor för dem som randomiserades på nytt till placebo.

Figur 1 visar procentandelen patienter som bibehöll PASI 90-respons fram till vecka 52 efter randomisering på nytt vid vecka 24 i ICONIC-LEAD.

Figur 1: PASI 90-responsfrekvenser hos vuxna patienter som hade en PASI 90-respons vid vecka 24 och som randomiserades på nytt vid vecka 24 i ICONIC-LEAD

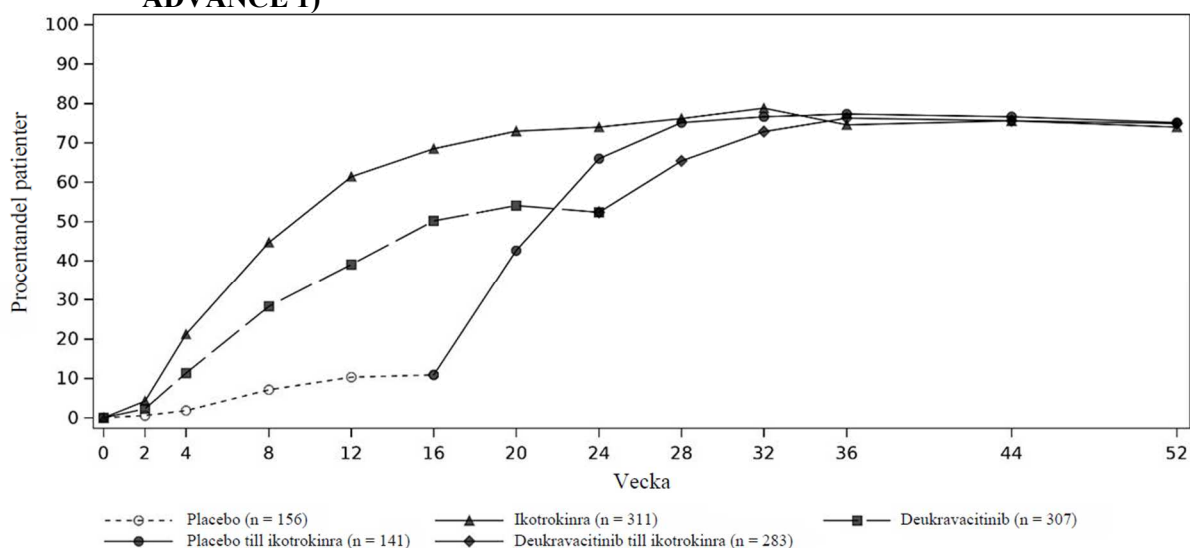


Respons över tid fram till vecka 52

Ikotrokinra visade tidigt insättande effekt, redan så tidigt som vecka 4, hos vuxna patienter med IGA 0/1-respons med en ≥ 2 -gradig förbättring från baslinjen, med fortsatt förbättring fram till vecka 24 och bibehållande fram till vecka 52 i ICONIC-ADVANCE 1 (se figur 2).

I ICONIC-ADVANCE 1 och ICONIC-ADVANCE 2 sågs liknande respons fram till vecka 52.

Figur 2: Andelen vuxna patienter med måttlig till svår plackpsoriasis med IGA 0/1-respons med en ≥ 2 -gradig förbättring från baslinjen fram till vecka 52 (ICONIC-ADVANCE 1)



Hälsorelaterad livskvalitet/patientrapporterade utfall (ICONIC-ADVANCE 1 och ICONIC-ADVANCE 2)

Tabell 3: Sammanfattning av patientrapporterade utfall hos vuxna patienter med måttlig till svår plackpsoriasis (ICONIC-ADVANCE 1 och ICONIC-ADVANCE 2)

Effektmått	ICONIC-ADVANCE 1			ICONIC-ADVANCE 2		
	Iktrokinra (N = 311) n (%)	Deukravacitinib (N = 307) n (%)	Placebo (N = 156) n (%)	Iktrokinra (N = 320) n (%)	Deukravacitinib (N = 322) n (%)	Placebo (N = 81) n (%)
PSSD-poäng för symtom 0						
N ^a	286	272	142	296	282	70
Vecka 8	24 (8 %)	--	3 (2,1 %) ^b	27 (9 %)	--	1 (1,4 %) ^c
Vecka 16	68 (24 %)	25 (9 %) ^d	4 (2,8 %) ^e	64 (22 %)	36 (13 %) ^f	0 ^e
PSSD för klåda i NRS (förbättring med ≥ 4 poäng)						
N ^g	251	236	115	256	242	60
Vecka 4	56 (22 %)	--	8 (7 %) ^e	54 (21 %)	--	3 (4,9 %) ^h
Vecka 16	155 (62 %)	127 (54 %) ⁱ	19 (17 %) ^e	154 (60 %)	125 (52 %) ⁱ	9 (15 %) ^e
DLQI-poäng 0/1						
N ^j	304	294	149	317	318	80
Vecka 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 = numerisk skattningsskala (Numeric Rating Scale).

^a Inkluderar patienter med PSSD-poäng för symtom > 0 vid baslinjen.

^b $p = 0,011$ för jämförelse mellan ikotrokinra och placebo, justerad för multiplicitet.

^c $p = 0,025$ för jämförelse mellan ikotrokinra och placebo, justerad för multiplicitet.

^d $p < 0,001$ för jämförelse mellan ikotrokinra och deukravacitinib, justerad för multiplicitet.

^e $p < 0,001$ för jämförelse mellan ikotrokinra och placebo, justerad för multiplicitet.

^f $p = 0,005$ för jämförelse mellan ikotrokinra och deukravacitinib, justerade för multiplicitet.

^g Inkluderar patienter med PSSD-poäng för klåda ≥ 4 vid baslinjen.

^h $p = 0,008$ för jämförelse mellan ikotrokinra och placebo, justerad för multiplicitet.

ⁱ Dessa effektmått är inte multiplicitetskontrollerade.

^j Inkluderar patienter med DLQI-poäng > 1 vid baslinjen.

Vid vecka 16 var patientrapporterade utfall i ICONIC-LEAD hos vuxna och ungdomar jämförbara med dem som observerades i ICONIC-ADVANCE 1 och ICONIC-ADVANCE 2.

Vuxna och ungdomar med plackpsoriasis som inkluderar särskilda områden (hårbotten, genitalier och hand/fot)

I ICONIC-TOTAL rekryterades vuxna och ungdomar med plackpsoriasis som inte hade svarat på minst en topikal behandling för behandling av plackpsoriasis. Utöver detta skulle patienterna ha åtminstone måttlig psoriasis i hårbotten, genitalier eller hand/fot.

Totalt 311 patienter (305 vuxna och 6 ungdomar) randomiserades till att få antingen ikotrokinra 200 mg oralt en gång dagligen eller placebo i 16 veckor; 64 % var män och 78 % var vita. Den genomsnittliga åldern var 45 (intervall: 12 till 87) år, den genomsnittliga vikten vid baslinjen var 86 (intervall: 40 till 246) kg, 1,9 % var i åldersgruppen 12 år till yngre än 18 år och 8 % var ≥ 65 år. Andelen patienter med engagemang av BSA från 1 % till mindre än 10 % var 36 % med ett medianvärde för engagemang av BSA på 12 %. Andelen patienter med ett baslinjevärde för IGA-poäng på 2 [lindrig], 3 [måttlig] och 4 [svår] var 5 %, 73 % respektive 22 %. Andelen patienter med baslinjevärde på 3 poäng eller högre på ss-IGA-skalan (scalp-specific Investigator's Global Assessment) var 81 %. Andelen patienter med poäng på 3 eller högre på sPGA-G-skalan (Static Physician's Global Assessment of Genitalia) var 45 %. Andelen patienter med 3 poäng eller högre på hf-PGA-skalan (Physician's Global Assessment of Hands and Feet) var 23 %. Subpopulationerna för hårbotten, genitalier och hand/fot är inte ömsesidigt uteslutande. Vid baslinjen hade 73 % tidigare fått systemisk behandling, 39 % av patienterna hade tidigare fått ljusbehandling och 33 % hade tidigare fått behandling med biologiska läkemedel (anti-TNF-läkemedel: 14 %, IL-12/23-hämmare: 9 %, IL-23-hämmare: 12 % och IL-17-hämmare: 9 %).

Det primära effektmåttet var andelen patienter som uppnådde IGA-poäng på 0 eller 1 och en ≥ 2 -gradig förbättring från baslinjen vid vecka 16. De viktigaste kliniska utfallen presenteras i tabell 4.

Tabell 4: Sammanfattning av effektresultat hos vuxna (n = 305) och ungdomar (n = 6) med plackpsoriasis som omfattar särskilda områden (hårbotten, genitalier och hand/fot) (ICONIC-TOTAL)

Effektmått	Ikotrokinra (N = 208) n (%)	Placebo (N = 103) n (%)
Primärt effektmått		
IGA 0 eller 1 och en ≥ 2-gradig förbättring från baslinjen		
Vecka 16 ^a	118 (57 %)	6 (6 %)
Skillnad mot placebo, % (95 % KI)		51 % (42 %, 59 %) ^b
Viktiga sekundära effektmått		
ss-IGA 0/1 (hårbotten)		
N ^c	167	85
Vecka 16	110 (66 %)	9 (11 %) ^b
Hårbottenklåda (förbättring på ≥ 4 poäng)		
N ^d	131	58
Vecka 16	77 (59 %)	5 (9 %) ^c
sPGA-G 0/1 (genitalier)		
N ^f	98	42
Vecka 16	75 (77 %)	9 (21 %) ^b
GPSS Genital klåda (förbättring på ≥ 4 poäng)		
N ^g	69	31
Vecka 16	44 (64 %)	4 (13 %) ^c
GenPs-SFQ del 2 0/1 poäng (genitalier)		
N ^h	55	25
Vecka 16	44 (80 %)	9 (36 %) ^c
hf-PGA 0/1 (hand/fot)		
N ⁱ	48	23
Vecka 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 = numerisk skattningsskala (Numeric Rating Scale)

- a Primärt effektmått för jämförelse av ikotrokinra med placebo.
- b $p < 0,001$ för jämförelse mellan ikotrokinra och placebo, justerad för multiplicitet.
- c Inkluderar patienter med ≥ 3 poäng på ss-IGA vid baslinjen.
- d Inkluderar patienter med ≥ 4 poäng på den numeriska skattningsskalan för hårbottenklåda (Scalp Itch NRS Score) vid baslinjen och ≥ 3 poäng på ss-IGA vid baslinjen.
- e $p = 0,008$ för jämförelse mellan ikotrokinra och placebo, justerad för multiplicitet.
- f Inkluderar patienter med ≥ 3 poäng på sPGA-G vid baslinjen.
- g Inkluderar patienter med ≥ 4 poäng på den numeriska skattningsskalan GPSS för genital klåda vid baslinjen och ≥ 3 poäng på sPGA-G vid baslinjen.
- h Inkluderar patienter med ≥ 2 poäng på GenPs-SFQ del 2 vid baslinjen och ≥ 3 poäng på sPGA-G vid baslinjen.
- i Inkluderar patienter med ≥ 3 poäng på hf-PGA vid baslinjen.
- j $p = 0,144$ för jämförelse mellan ikotrokinra och placebo, justerad för multiplicitet (ej signifikant).

I ICONIC-LEAD observerades större förbättring (minskningar) av nagelpsoriasis, uppmätt som genomsnittlig procentuell förändring av mNAPSI (Nail Psoriasis Severity Index) från baslinjen, hos patienter som fick ikotrokinra jämfört med patienter som fick placebo vid vecka 16 (ikotrokinra: -37,9 %; placebo: 1,7 %). Dessa effekter observerades fram till vecka 24.

Behandling med ikotrokinra resulterade i konsekventa förbättringar hos patienter med psoriasis i hårbotten, genitalier, hand/fot eller nagel vid baslinjen i studierna ICONIC-LEAD, ICONIC-ADVANCE 1 och ICONIC-ADVANCE 2. Dessa effekter observerades fram till vecka 24.

Pediatrik population

Effekten av ikotrokinra utvärderades hos 72 ungdomar från 12 år och äldre som vägde minst 40 kg.

I ICONIC-LEAD-studien var 44 % män och 73 % var vita. Den genomsnittliga åldern för ungdomar var 15 (intervall: 12 till 17) år och den genomsnittliga vikten var 73 (intervall: 41 till 130) kg. Frekvensen av måttlig och svår plackpsoriasis, medianvärde för PASI och medianvärde för engagemang av BSA vid baslinjen var jämförbar hos ungdomar och vuxna. Ungdomarna hade ett medianvärde för engagemang av BSA på 23 % och ett medianvärde för PASI vid baslinjen på 18. I ICONIC-LEAD-studien var andelen ungdomar med hårbottenpsoriasis (97 %) eller genital psoriasis (38 %) vid baslinjen jämförbar med andelarna hos vuxna (94 % respektive 37 %). En större andel vuxna (47 %) hade hand-/fotpsoriasis vid baslinjen jämfört med ungdomar (33 %). Vid baslinjen hade 52 % av ungdomarna tidigare fått systemisk behandling, 20 % hade tidigare fått ljusbehandling och 23 % hade tidigare fått behandling med biologiska läkemedel (anti-TNF-läkemedel: 12 %, IL-12/23-hämmare: 4,5 %, IL-23-hämmare: 1,5 % och IL-17-hämmare: 9 %). Tidigare systemisk behandling var mindre frekvent hos ungdomar jämfört med vuxna, såsom förväntat. Resultaten för ungdomar från ICONIC-LEAD presenteras i tabell 5 (effektmått inte multiplicitetskontrollerade).

Tabell 5: Sammanfattning av klinisk respons och patientrapporterade utfall hos ungdomar med måttlig till svår plackpsoriasis (ICONIC-LEAD)

Effektmått	Ikotrokinra (N = 44) n (%)	Placebo (N = 22) n (%)
IGA 0 eller 1 och en ≥ 2-gradig förbättring från baslinjen		
Vecka 16	37 (84 %)	6 (27 %)
IGA 0		
Vecka 16	18 (41 %)	1 (4,5 %)
PASI 90		
Vecka 16	31 (70 %)	3 (14 %)
PASI 100		
Vecka 16	13 (30 %)	1 (4,5 %)
CDLQI-poäng 0/1^a		
N	40	19
Vecka 16	27 (68 %)	2 (11 %)

Kortvariga responsfrekvenser hos ungdomar i ICONIC-LEAD vid vecka 16 var jämförbara med dem hos den vuxna populationen. Kohorten med ungdomar deltog inte i den randomiserade utsättningsfasen. Data från öppna studier stödjer kliniskt relevant nytta med fortsatt behandling med ikotrokinra hos ungdomar fram till vecka 52. Jämförande data från vecka 52 i alla studiedata stödjer liknande långvariga responsfrekvenser hos ungdomar och vuxna.

I ICONIC-TOTAL inkluderades endast 6 ungdomar. En numeriskt större andel ungdomar från 12 år och äldre som fick behandling med ikotrokinra jämfört med placebo, uppnådde IGA-poäng på 0 eller 1 och en ≥ 2 -gradig förbättring från baslinjen vid vecka 16 (67 % för ikotrokinra [N = 3] jämfört med 0 för placebo [N = 3]). Från vecka 16 fram till vecka 52 var behandlingen av både vuxna och ungdomar öppen och okontrollerad.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för ICOTYDE för en eller flera delgrupper av den pediatrika populationen för behandling av plackpsoriasis (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Ikotrokinra är en substans med låg löslighet och låg permeabilitet.

Median- T_{max} (intervall) för ikotrokinra efter oral administrering är 2,00 (0,25-8,00) timmar hos friska försökspersoner. Medelvärde för C_{max} och medelvärde för AUC_{∞} för ikotrokinra var 3,62 ng/ml respektive 44,8 ng.h/ml.

Vid upprepad dosering av ikotrokinra en gång dagligen förväntas steady-state av ikotrokinra uppnås inom 3 dagar med minimal ackumulering, vilket stämmer överens med dess terminala halveringstid.

Interindividuell variabilitet av C_{max} och AUC_{∞} uppskattades till 26,7 % respektive 19,6 %. Intraindividuell variabilitet av C_{max} och AUC_{∞} uppskattades till 35,6 % respektive 20,7 %.

Baserat på icke-kliniska data var den absoluta biotillgängligheten för ikotrokinra < 1 %.

Påverkan av mat

Hos friska försökspersoner ledde administrering av en oral engångsdos ikotrokinra 200 mg tillsammans med en kaloririk måltid med hög fetthalt till en minskning av AUC_{∞} och C_{max} för ikotrokinra med 43 % respektive 59 % jämfört med fastande tillstånd. Ikotrokinra ska intas vid uppvaknande minst 30 minuter före intag av mat.

Oral administrering av en tablett ikotrokinra 200 mg tillsammans med koffein resulterade inte i någon skillnad i exponering.

Samtidig administrering av en tablett ikotrokinra 200 mg oralt tillsammans med standardmjölk minskade C_{max} med 33 % och AUC_{∞} med 24 % jämfört med samtidig administrering av vatten.

Distribution

Ikotrokinra är bundet till plasmaprotein till 52 %. Förhållandet mellan blod- och plasmadistribution var 0,53. Distributionsvolymen (V/F) vid steady-state är 92 800 l.

Metabolism

Ikotrokinra är en peptid, och intakt aktiv substans är den huvudsakliga komponenten i plasma. Ikotrokinra metaboliseras genom peptidkatabolism till mindre peptider och metaboliseras inte av CYP-enzym.

Eliminering

Medianvärdet för terminal halveringstid ($t_{1/2}$) av ikotrokinra är 12 timmar. Clearance efter oral dos (Cl/F) är 6 550 l/timme.

Största delen av den aktiva substansen absorberas inte, och 37-81 % av den intakta läkemedelssubstansen återfanns oförändrat i feces upp till 24 timmar efter oral dos på 10 mg till 1 000 mg. Mindre än 0,001 % av den administrerade dosen återfanns som intakt läkemedelssubstans i urinen.

Renalt clearance är den huvudsakliga elimineringsvägen för den absorberade läkemedelssubstansen.

Linjäritet

Efter oral administrering ökade C_{max} och AUC för ikotrokinra på ett nästan dosproportionellt sätt inom ett dosintervall på 10 mg till 1 000 mg (cirka 0,05 till 5 gånger den rekommenderade dosen) hos friska försökspersoner.

Immunogenicitet

Bland patienter som behandlades med ikotrokinra och som utvecklade antikroppar mot läkemedlet, visade populationsfarmakokinetisk analys med sammanslagna data från de fyra kliniska fas III-studierna fram till vecka 52, att C_{max} och AUC ökade 1,2-faldigt respektive 1,3-faldigt jämfört med patienter som inte utvecklade antikroppar mot läkemedlet.

Ingen kliniskt signifikant effekt av antikroppar mot läkemedlet avseende farmakokinetik, säkerhet eller effekt av ikotrokinra identifierades fram till vecka 52.

Särskilda populationer

Baserat på populationsfarmakokinetisk analys har ålder (12-87 år), kön eller etnicitet ingen kliniskt betydelsefull effekt på farmakokinetiken av ikotrokinra.

Kroppsvikt

Clearance och distributionsvolym av ikotrokinra efter oral dosering ökade med ökad kroppsvikt (39-211 kg). Dessa skillnader är inte kliniskt betydelsefulla och dosjustering är inte befogad.

Pediatrisk population (från 12 år till yngre än 18 år)

Jämfört med vuxna observerades ingen betydelsefull skillnad i den systemiska exponeringen av ikotrokinra hos pediatrika patienter med plackpsoriasis från 12 år och äldre som vägde minst 40 kg.

Äldre

I den populationsfarmakokinetiska analysen hade ålder ingen signifikant påverkan på farmakokinetiken av ikotrokinra.

Nedsatt njurfunktion

AUC_∞ för ikotrokinra ökade 2,47-faldigt och 2,78-faldigt hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (eGFR $\geq$ 30 till $<$ 60 ml/min) respektive svårt nedsatt njurfunktion (eGFR $\geq$ 15 till $<$ 30 ml/min), jämfört med patienter med normal njurfunktion (eGFR $\geq$ 90 ml/min). Lindrigt nedsatt njurfunktion (eGFR $\geq$ 60 till $<$ 90 ml/min) hade ingen effekt på exponeringen av ikotrokinra baserat på

populationsfarmakokinetisk analys. Patienter med terminal njursjukdom (eGFR < 15 ml/min) eller patienter på dialys studerades inte (se avsnitt 4.2).

C_{max} för ikotrokinra ökade 1,79-faldigt och 1,27-faldigt hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (eGFR ≥ 30 till < 60 ml/min) respektive svårt nedsatt njurfunktion (eGFR ≥ 15 till < 30 ml/min), jämfört med patienter med normal njurfunktion (eGFR ≥ 90 ml/min).

Nedsatt leverfunktion

Inga formella farmakokinetiska studier med ikotrokinra har utförts på patienter med nedsatt leverfunktion. Förändringar i leverfunktionen har troligtvis ingen effekt på elimineringen av ikotrokinra eftersom ikotrokinra inte metaboliseras via levern.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Ikotrokinra var varken embryofetalt eller teratogent hos råttor eller kanin vid exponeringar (baserat på obunden AUC) hos modern på minst 95 gånger den maximala rekommenderade humana dosen (MRHD). Hos kaniner observerades viktnedgång hos moderdjuret, lågt födointag och avbruten dräktighet vid exponeringar (baserat på obunden AUC) till moderdjuret på 95 gånger MRHD.

Ikotrokinra hade inga effekter på prenatal och postnatal utveckling hos råttor vid exponeringar (baserat på total AUC) till moderdjuret på 127 gånger MRHD. Även om ikotrokinra inte uppmättes direkt i mjölk från råttor, påvisades det i plasma hos diande rättungar. På dag 12 efter födseln var den genomsnittliga kvoten mellan ungars och moderdjurs plasmakoncentration för ikotrokinra 0,042 till 0,29.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Krospovidon (E1202)
Magnesiumstearat (E572)
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri (E551)
Silicifierad mikrokristallin cellulosa (kiseloxid, kolloidal, vattenfri och mikrokristallin cellulosa)

Filmdragering

Glycerolmonokaprylokaprat, typ 1 (E471)
Järnoxid, gul (E172)
Makrogol-polyvinylalkohol-ympsampolymer (E1209)
Polyvinylalkohol, delvis hydrolyserad (E1203)
Talk (E553b)
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar.

Blister

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Burk

Förvaras i originalförpackningen. Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister

De filmdragerade tabletterna är förpackade i perforerade endosblister av aluminium/aluminiumfolie.

- Förpackningar innehållande 7 x 1 filmdragerade tabletter (1 blisterstrip om 7 tabletter) eller 28 x 1 filmdragerade tabletter (4 blisterstrips om 7 tabletter i vardera).
- Multipelförpackningar innehållande 84 (3 förpackningar om 28 x 1) filmdragerade tabletter.

Burk

HDPE-burk innehållande 30 filmdragerade tabletter, torkmedel av kiselgel och barnskyddande polypropenförslutning. Patienter ska instrueras att lämna kvar torkmedlet i burken och att inte svälja det.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER
OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG - ENDOSFÖRPACKNINGSLISTER****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

ICOTYDE 200 mg filmdragerade tabletter
ikotrokinra

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller ikotrokinrahydroklorid motsvarande 200 mg ikotrokinra.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter

7 x 1 filmdragerade tabletter

28 x 1 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

icotyde 200 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERETIKETT - MULTIPLEFÖRPACKNINGSBLISTER (MED BLUE BOX)****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

ICOTYDE 200 mg filmdragerade tabletter
ikotrokinra

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller ikotrokinrahydroklorid motsvarande 200 mg ikotrokinra.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter

Multipelförpackning: 84 (3 förpackningar om 28 x 1) filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2063/003

84 (3 förpackningar om 28 x 1) filmdragerade tabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

icotyde 200 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**INNERKARTONG - MULTIPELFÖRPACKNINGSBLISTER (UTAN BLUE BOX)****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

ICOTYDE 200 mg filmdragerade tabletter
ikotrokinra

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller ikotrokinrahydroklorid motsvarande 200 mg ikotrokinra.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter

28 x 1 filmdragerade tabletter. Del av en multipelförpackning, får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2063/003

84 (3 förpackningar om 28 x 1) filmdragerade tabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

icotyde 200 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ICOTYDE 200 mg tabletter
ikotrokinra

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Janssen-Cilag Int

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

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

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG - BURK****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

ICOTYDE 200 mg filmdragerade tabletter
ikotrokinra

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller ikotrokinrahydroklorid motsvarande 200 mg ikotrokinra.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter

30 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Tillslut burken väl. Fuktkänsligt. Torkmedlet får inte sväljas eller avlägsnas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2063/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

icotyde 200 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**BURKETIKETT****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

ICOTYDE 200 mg filmdragerade tabletter
ikotrokinra

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller ikotrokinrahydroklorid motsvarande 200 mg ikotrokinra.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter

30 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Tillslut burken väl. Fuktkänsligt. Torkmedlet får inte sväljas eller avlägsnas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Janssen-Cilag International NV

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2063/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

ICOTYDE 200 mg filmdragerad tablett ikotrokinra

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad ICOTYDE är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar ICOTYDE
3. Hur du tar ICOTYDE
4. Eventuella biverkningar
5. Hur ICOTYDE ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad ICOTYDE är och vad det används för

Vad ICOTYDE är

ICOTYDE innehåller den aktiva substansen ikotrokinra.

Detta läkemedel hjälper till att kontrollera inflammationen som kopplas till psoriasis genom att blockera ett protein som kallas IL-23R. Detta protein förekommer i förhöjda nivåer hos patienter med psoriasis.

ICOTYDE används för att behandla måttlig till svår plackpsoriasis (en sjukdom som orsakar röda, fjällande fläckar på huden). Det används till vuxna och ungdomar från 12 år och äldre med en kroppsvikt på minst 40 kg.

ICOTYDE kan förbättra hudens tillstånd och naglarnas utseende. ICOTYDE kan minska tecken som fjällning, rodnad och förtjockad hud samt förbättra symtom som klåda, smärta, stickande känsla, sveda och stram hud. ICOTYDE kan också förbättra livskvaliteten hos patienter med psoriasis.

2. Vad du behöver veta innan du tar ICOTYDE

Ta inte ICOTYDE

- om du är allergisk mot ikotrokinra eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har en aktiv infektion, inklusive aktiv tuberkulos, som din läkare anser vara av betydelse.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan och medan du tar ICOTYDE

- om du nyligen har fått en vaccination eller har en inplanerad vaccination:
 - du ska undvika att få levande vacciner under behandling med ICOTYDE och upp till 3 dagar efter avslutad behandling med ICOTYDE.

- om du för närvarande har en infektion, en långvarig infektion eller om du har en återkommande infektion.

Barn och ungdomar

ICOTYDE rekommenderas inte till barn och ungdomar under 12 år eller med en kroppsvikt under 40 kg eftersom det inte har studerats i denna patientgrupp.

Andra läkemedel och ICOTYDE

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Detta beror på att det inte är känt hur detta läkemedel påverkar ditt ofödda barn.

Om du tog ICOTYDE när du var gravid

- berätta det för barnets läkare och annan hälso- och sjukvårdspersonal innan ditt barn får några vacciner
- levande vacciner rekommenderas inte för ditt barn under de första 3 dagarna efter födseln såvida inte barnets läkare rekommenderar något annat.

Det är inte känt om ICOTYDE passerar över till bröstmjölk. Tala med läkare om du ammar eller planerar att amma. Du och läkaren ska besluta om du ska amma eller använda ICOTYDE.

Körförmåga och användning av maskiner

Det är osannolikt att ICOTYDE påverkar din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

3. Hur du tar ICOTYDE

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

ICOTYDE finns tillgänglig som tablett och tas via munnen.

Rekommenderad dos är 200 mg varje dag.

- Ta läkemedlet på fastande mage efter att du har vaknat.
- Svälj tabletten hel tillsammans med vatten.
- Vänta i minst 30 minuter efter att du har tagit ICOTYDE-tabletten innan du äter mat.

Om du har svårt att svälja hela tabletter

- Lägg en tablett i en kopp med minst 120 ml vatten.
- Vänta några minuter tills tabletten faller isär och fördelas i vattnet. Blandningen kan se gul, mjölkaktig eller grumlig ut. Små bitar kan synas i vattnet – det är säkert att svälja dessa.
- Snurra runt blandningen i koppen innan du dricker den och svälj hela blandningen genast.
- Fyll koppen med ytterligare minst 120 ml vatten och drick genast upp det för att säkerställa att du tar hela dosen.

Om du har tagit för stor mängd av ICOTYDE

Om du har tagit för stor mängd av ICOTYDE, kontakta genast läkare.

Om du har glömt att ta ICOTYDE

Om du har glömt att ta en dos, ta den missade dosen samma dag så snart som möjligt. Ta nästa dos vid den vanliga tidpunkten nästa dag.

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta ICOTYDE

Sluta inte att ta detta läkemedel utan att tala med läkare. Om du avslutar behandlingen kan symtomen på psoriasis komma tillbaka.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du får någon av följande biverkningar.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- svampinfektion

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- inflammation i nedre delen av tarmen (divertikulit)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur ICOTYDE ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på blistret, burken och kartongen efter "EXP". Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda temperaturanvisningar.

Blistre: Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Burk: Förvaras i originalförpackningen. Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

Använd inte detta läkemedel om du upptäcker att tabletterna har skadats eller om det finns tecken på manipulering av läkemedelsförpackningen.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är ikotrokinra. En filmdragerad tablett innehåller 200 mg ikotrokinra.
- Övriga innehållsämnen är
 - Tablettkärna: kolloidal vattenfri kiseldioxid (E551), krospovidon (E1202), magnesiumstearat (E572), silicifierad mikrokristallin cellulosa.
 - Filmdragering: Makrogol-polyvinylalkohol-ympampolymer (E1209), talk (E553b), titandioxid (E171), glycerolmonokaprylokaprat (E471), delvis hydrolyserad polyvinylalkohol (E1203) och gul järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

ICOTYDE är en gulorange till gulbrun, oval filmdragerad tablett (tablett), cirka 19 mm lång och 9 mm bred, präglad med '200' på ena sidan och 'JNJ' på andra sidan.

Tabletterna tillhandahålls antingen i en burk eller en blisterförpackning.

Blister

ICOTYDE 200 mg filmdragerade tabletter finns tillgängliga i följande förpackningar:

- Förpackningar innehållande 7 x 1 filmdragerade tabletter i 1 perforerat endosblisterstrip av aluminium ELLER
- Förpackningar innehållande 28 x 1 filmdragerade tabletter i 4 perforerade endosblisterstrips av aluminium med 7 tabletter i vardera ELLER
- Multipelförpackningar innehållande 84 (3 förpackningar om 28 x 1) filmdragerade tabletter.

Burk

De filmdragerade tabletterna tillhandahålls i en plastburk med barnskyddande förslutning. En burk innehåller 30 filmdragerade tabletter och torkmedel. En kartong innehåller en burk. Torkmedlet får inte sväljas eller avlägsnas.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgien

Tillverkare

Janssen Cilag SpA

Via C. Janssen

Borgo San Michele

04100 Latina

Italien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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 Ατδ
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

Denna bipacksedel ändrades senast**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.