

Bula resumida. **INCIVO™ (TELAPREVIR). FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO.** Comprimidos revestidos de 375 mg em embalagem contendo 1 ou 4 frascos com 42 comprimidos. **USO ORAL. USO ADULTO. INDICAÇÕES E POSOLOGIA.** INCIVO™, em combinação com alfapecinterferona e ribavirina, é indicado para o tratamento da hepatite C genótipo 1 crônica em pacientes adultos com doença hepática compensada (incluindo cirrose): virgens de tratamento, previamente tratados com alfainterferona (peguilada ou não peguilada) isolado ou em combinação com ribavirina, com recidiva, resposta parcial e resposta nula. INCIVO™ deve ser tomado por via oral, na dose de 750 mg (dois comprimidos revestidos de 375 mg) a cada 8 horas, junto com alimento (a exposição ao INCIVO™ foi aumentada em 20% quando tomado após uma refeição altamente calórica - 56g de gordura, 928 kcal - em comparação a uma tomada após refeição calórica padrão - 21 g de gordura, 533 kcal). Os pacientes devem ser orientados para deglutir os comprimidos inteiros. **CONTRAINDICAÇÕES.** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes da fórmula do produto. A co-administração de INCIVO™ é contraindicada com: substâncias ativas altamente dependentes da CYP3A para a depuração e para as quais concentrações plasmáticas elevadas estão associadas com eventos sérios e/ou com ameaça à vida; substâncias ativas que induzem fortemente a CYP3A; antiarrítmicos Classe Ia ou III, com exceção da lidocaína intravenosa. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.** Ocorrências de reações cutâneas e erupções cutâneas severas, com potencial ameaça à vida e fatais, incluindo necrólise epidérmica tóxica (NET), foram relatadas no tratamento combinado com INCIVO™. Casos fatais foram relatados em pacientes com erupção cutânea progressiva e sintomas sistêmicos que continuaram a receber tratamento combinado com INCIVO™ após a identificação de uma reação cutânea severa. A progressão da erupção cutânea em todos os graus deve ser monitorada até que seja resolvida, o que pode levar várias semanas. Se ocorrer erupção cutânea severa, INCIVO™, alfapecinterferona e ribavirina devem ser descontinuados imediatamente. INCIVO™ não deve ser reiniciado uma vez descontinuado. Em estudos fase 2 e 3 controlados com placebo, erupção cutânea severa (primariamente eczematosa, pruriginosa e envolvendo mais de 50% da área da superfície corporal) foi relatada em 4,8% dos pacientes que receberam tratamento combinado com INCIVO™ em comparação com 0,4% recebendo alfapecinterferona e ribavirina. Suspeita de DRESS: 0,4% dos pacientes. Menos de 0,1% dos pacientes apresentaram síndrome de Stevens-Johnson. Anemia: redução dos níveis de hemoglobina ocorre durante as primeiras 4 semanas de tratamento, com os menores valores alcançados ao final da administração de INCIVO™. Os níveis de hemoglobina melhoram gradualmente após o término da administração de INCIVO™. A hemoglobina deve ser monitorada em intervalos regulares antes e durante o tratamento combinado com INCIVO™. Gravidez: INCIVO™ deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista. Contraceptivos hormonais devem ser continuados, mas podem não ser confiáveis durante a administração de INCIVO™ e por até dois meses seguintes à cessação. Durante este período mulheres em idade fértil devem usar dois métodos contraceptivos não hormonais efetivos. O tratamento combinado com INCIVO™ só deve ser iniciado após um teste de gravidez negativo imediatamente antes de iniciar o tratamento e deve ser realizado mensalmente durante o tratamento combinado com INCIVO™ e por 6 meses depois do término de todos os tratamentos. Em relação à amamentação, não se sabe se o telaprevir é excretado no leite humano. Devido ao potencial para reações adversas em lactentes, a amamentação deve ser descontinuada antes do início do tratamento. INCIVO™ não reduz o risco de transmissão de HCV por contato sexual ou contaminação sanguínea. Eventos cardiovasculares: recomenda-se cautela ao prescrever INCIVO™ concomitantemente com medicamentos que sabidamente induzem prolongamento QT e que são substratos da CYP3A. A coadministração com antiemético (domperidona) deve ser evitada. Os seguintes exames laboratoriais devem ser conduzidos antes de iniciar o tratamento com INCIVO™: hemograma com contagem diferencial de glóbulos brancos, eletrólitos, creatinina sérica, testes de função hepática, TSH, ácido úrico. INCIVO™ não pode ser administrado como monoterapia e deve ser prescrito apenas em combinação com alfapecinterferona e ribavirina. O tratamento deve ser descontinuado em pacientes com resposta virológica inadequada. INCIVO™ não é recomendado em pacientes não portadores do genótipo 1 de HCV. INCIVO™ não é recomendado em pacientes com insuficiência hepática moderada a severa ou doença hepática descompensada. Não é necessário ajustar a dose de INCIVO™ em pacientes com hepatite C com insuficiência hepática leve. Não há dados do uso de INCIVO™ em pacientes receptores de transplante de órgãos, com infecção concomitante por HCV/HIV, infecção concomitante por HCV/HBV. O uso de INCIVO™ em candidatos a transplante de órgãos ou pacientes transplantados e em pacientes coinfectados com HCV/HBV não é recomendado. Não é recomendado para uso em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. Aumento do hormônio estimulante da tireóide (TSH) pode ocorrer durante a terapia combinada de INCIVO™. Os dados farmacocinéticos do uso de INCIVO™ em pacientes com HCV e com idade ≥ 65 anos são limitados e não há dados em pacientes com idade > 70 anos. Não é recomendado ajuste da dose em pacientes com HCV e insuficiência renal. Não há dados clínicos sobre o uso de INCIVO™ em pacientes em hemodiálise. INCIVO™ não tem influência sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas. **REAÇÕES ADVERSAS.** Reações muito comuns (>1/10): náusea, diarreia, vômito, hemorroida, proctalgia, anemia, prurido, erupção cutânea. Reações comuns (>1/100 e <1/10): candidíase oral, trombocitopenia, linfopenia, hipotireoidismo, hiperuricemia, hipocalemia, disgeusia, síncope, prurido anal, hemorragia retal, fissura anal. Hepatobiliares: hiperbilirrubinemia, eczema, edema da face, erupção cutânea esfoliativa, edema periférico, gosto anormal do produto. Reação incomum (>1/1000 e <1/100): gota, retinopatia, proctite, erupção à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), urticária, aumento da creatinina sanguínea. Reação rara (>1/10000 e <1/10000): Síndrome de Stevens-Johnson. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS.** A coadministração de INCIVO™ e medicamentos que inibem a CYP3A e/ou a P-gp pode aumentar as concentrações plasmáticas de telaprevir. A administração de INCIVO™ pode aumentar a exposição sistêmica aos medicamentos que são substratos da CYP3A ou P-gp, o que poderia aumentar ou prolongar seus efeitos terapêuticos e reações adversas INCIVO™ não deve ser coadministrado com a rifampicina. Fitoterápicos contendo erva de São João não devem ser combinados com INCIVO™. Telaprevir deve ser tomado com alimentos. Não se espera que o álcool afete a farmacocinética do telaprevir. INCIVO™ não deve ser administrado concomitantemente com substâncias ativas que são altamente dependentes da depuração por CYP3A e para os quais as concentrações plasmáticas elevadas estão associadas com eventos graves e/ou com ameaça à vida, tais como arritmia

cardíaca (por exemplo: amiodarona, astemizol, bepridil, cisaprida, pimozida, quinidina, terfenadina) ou vasoespasma periférico ou isquemia (di-hidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina) ou miopatia, incluindo rabdomiólise (por exemplo: lovastatina, sinvastatina, atorvastatina), ou sedação prolongada ou aumentada ou depressão respiratória (por exemplo: midazolam ou triazolam administrados por via oral) ou hipotensão ou arritmia cardíaca (por exemplo: alfuzosina, sildenafila e tadalafila para hipertensão arterial pulmonar). A administração concomitante de telaprevir e substratos de polipeptídeos transportadores de ânions orgânicos (OATPs, por exemplo, fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina e repaglinida) deve ser feita com cautela. INCIVO™ não deve ser coadministrado com antiarrítmicos Classe Ia ou III, com a exceção de lidocaína intravenosa. INCIVO™ deve ser usado com cautela com antiarrítmicos Classe Ic propafenona e flecainida, incluindo monitoramento clínico e por ECG apropriados. **Consultar a bula de INCIVO™ para obter informações relativas a interações medicamentosas de INCIVO™ com outros fármacos.** **SUPERDOSE.** Não há nenhum antídoto específico disponível em caso de superdose de INCIVO™. O tratamento consiste de monitoramento dos sinais vitais e observação do estado clínico do paciente. Se indicado, a eliminação da substância ativa não absorvida pode ser obtida por emese ou lavagem gástrica. Deve ser feita lavagem gástrica somente se puder ser realizada dentro de uma hora após a ingestão. A administração de carvão ativado pode ser usada para auxiliar na remoção da substância ativa não absorvida. Conservar INCIVO™ em temperatura ambiente (15°C - 30°C). **Uma vez que INCIVO™ deve ser usado em combinação com alfapeginterferona e ribavirina, consulte a bula destes medicamentos. Venda sob prescrição médica. Só pode ser vendido com retenção da receita. Ao persistirem os sintomas o médico deverá ser consultado.** **Janssen-Cilag Farmacêutica. MS- 1.1236.3400. Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.** Informações adicionais para prescrição: vide bula completa. **INFOC 0800.7013017 - www.janssen.com.br - Cód. CCDS 0613.**