

Tabla 17: Resultado del tratamiento en pacientes con genotipo 1 del VHC receptores de trasplante hepático (Estudio HPC3006)			
Resultado de tratamiento	Pacientes que recibieron tacrólimus N = 50 % (n/N)	Pacientes que recibieron ciclosporina A N = 24 % (n/N)	Todos los pacientes N = 74 % (n/N)
RVS12	66% (33/50)	83% (20/24)	72% (53/74)
Resultado para los pacientes sin RVS12			
Todos los pacientes			
Fracaso virológico en tratamiento ^a	12% (6/50)	8% (2/24)	11% (8/74)
Recaída ^b	11% (4/37)	0	7% (4/56)
Otros ^c	14% (7/50)	8% (2/24)	12% (9/74)

^a El fallo virológico durante el tratamiento se definió cuando se cumplía con la regla de parada virológica o cuando había rebrote virológico. Destacar que las reglas de parada virológica tenidas en cuenta en este análisis de resultados de tratamiento son las reglas de parada actuales, es decir, aquellas derivadas de la disposición y datos de exposición, en contra de las reglas de parada matemáticas, como las derivadas de los datos de ARN del VHC.

^b La recaída fue definida como tener ARN del VHC detectable desde el final de tratamiento planificado hasta después de un valor previo de ARN del VHC < 25 UI/ml en la fase final del tratamiento para el VHC planificado, y no alcanzando RVS12. El denominador es el número de pacientes con ARN del VHC < 25 UI/ml en el final de tratamiento planificado o evaluación del ARN del VHC omitida al final del tratamiento planificado y ARN del VHC < 25 UI/ml durante el periodo de seguimiento planificado desde el final del tratamiento hacia adelante.

^c Otros incluye a pacientes con ARN del VHC detectable al final del tratamiento actual pero que no cumplían la definición de fallo virológico durante el tratamiento, y pacientes con una evaluación del ARN del VHC omitida durante la fase de seguimiento planificada.

Ensayos clínicos que han examinado el intervalo QT

En dos ensayos doble ciego, aleatorizados, controlados con placebo y fármaco activo para evaluar el efecto sobre el intervalo QT, la administración de telaprevir 750 mg cada 8 horas en monoterapia no se asoció a ningún efecto clínicamente significativo sobre el intervalo QTcF. En uno de esos ensayos, se evaluó el tratamiento con 1.875 mg de telaprevir cada 8 horas y el incremento máximo de la media ajustada para el placebo en QTcF fue de 8,0 ms (IC_{90%}: 5,1-10,9). Las concentraciones plasmáticas con la dosis de 1.875 mg de telaprevir cada 8 horas utilizada en este ensayo fueron similares a las obtenidas en ensayos anteriores realizados en pacientes infectados por el VHC que recibieron telaprevir 750 mg cada 8 horas en combinación con peginterferón alfa-2a y ribavirina.

Población pediátrica

No se han realizado estudios clínicos en pacientes pediátricos.

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con INCIVO en uno o más grupos de la población pediátrica con hepatitis C crónica (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Las propiedades farmacocinéticas de telaprevir se han estudiado en voluntarios adultos sanos y en pacientes con infección crónica por el VHC. Telaprevir se puede administrar por vía oral con alimentos en comprimidos de 375 mg, 1.125 mg dos veces al día (b.i.d.) durante 12 semanas, en combinación con peginterferón alfa y ribavirina. Alternativamente, telaprevir se puede administrar por vía oral con alimentos en comprimidos de 375 mg, dosis de 750 mg cada 8 horas (c8h) durante 12 semanas, en combinación con peginterferón alfa y ribavirina. La exposición a telaprevir es mayor cuando se administra conjuntamente con peginterferón alfa y ribavirina que cuando se administra solo.

La exposición a telaprevir es comparable cuando se administra en combinación con peginterferón alfa-2a y ribavirina o con peginterferón alfa-2b y ribavirina.

Absorción

Telaprevir se administra por vía oral y se absorbe muy probablemente en el intestino delgado, sin que existan indicios de absorción en el colon. La concentración plasmática máxima tras la administración de una dosis única de telaprevir se alcanza normalmente al cabo de 4 – 5 horas. Los estudios *in vitro* realizados con células humanas Caco-2 han indicado que telaprevir es un sustrato de la glicoproteína P (gp-P).

La exposición a telaprevir fue similar independientemente de si la dosis total diaria de 2.250 mg era administrada como 750 mg cada 8 horas (c8h) o como 1.125 mg dos veces al día (b.i.d.). En base al modelo farmacocinético poblacional de la exposición en estado estacionario de telaprevir, la razón de la media geométrica de mínimos cuadrados (IC del 90%) de 1.125 mg dos veces al día (b.i.d.) frente a 750 mg cada 8 horas (c8h) fue de 1,08 (1,02; 1,13) para el $AUC_{24,ss}$, 0,878 (0,827; 0,930) para el $C_{trough,ss}$, y 1,18 (1,12;1,24) para la $C_{max,ss}$.

La exposición a telaprevir aumentó un 20% cuando este medicamento se administró después de una comida calórica rica en grasas (56 g de grasas, 928 kcal) en comparación con su administración después de una comida calórica normal (21 g de grasas, 533 kcal). Cuando se comparó con la administración después de una comida calórica normal, la exposición (AUC) disminuyó en un 73% cuando telaprevir se administró con el estómago vacío, en un 26% cuando se administró después de una comida baja en calorías y rica en proteínas (9 g de grasas, 260 kcal) y en un 39% cuando se administró después de una comida pobre en grasas y baja en calorías (3,6 g de grasas, 249 kcal). Por consiguiente, telaprevir debe tomarse con alimentos.

Distribución

Telaprevir se une a las proteínas del plasma aproximadamente entre un 59% y un 76%. Se une principalmente a la glicoproteína alfa-1 ácida y a la albúmina.

Tras la administración oral, se calculó que el volumen aparente típico de distribución (V_d) era de 252 litros, con una variabilidad interindividual del 72,2%.

Biotransformación

Telaprevir se metaboliza extensamente en el hígado mediante hidrólisis, oxidación y reducción. Se han detectado distintos metabolitos en heces, plasma y orina. Tras la administración de dosis repetidas por vía oral, se observó que los metabolitos principales derivados del telaprevir eran el R-diastereoisómero de telaprevir (30 veces menos activo), el ácido pirazinoico y un metabolito que experimenta reducción en un enlace α -cetoamídico de telaprevir (no activo).

El CYP3A4 es parcialmente responsable del metabolismo de telaprevir. Otras enzimas también están implicadas en el metabolismo como las aldo-cetoreductasas y otras enzimas proteolíticas. Los estudios con supersomas CYP recombinantes humanos indicaron que telaprevir era un inhibidor de CYP3A4 y se observó que producía una inhibición de ese sistema enzimático dependiente del tiempo y de la concentración en microsomas hepáticos humanos. No se observó inhibición relevante por telaprevir de las isoenzimas CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ni CYP2E1 *in vitro*. No se observó una inducción relevante *in vitro* por telaprevir de las isoenzimas CYP1A2, CYP2B6, CYP2C ni CYP3A. Tras considerar los resultados de los estudios de interacción entre medicamentos (por ejemplo: escitalopram, zolpidem, etinilestradiol), no se puede descartar la inducción de enzimas metabólicas por telaprevir.

Los estudios *in vitro* demostraron que telaprevir no es un inhibidor de UGT1A9 ni UGT2B7. Los estudios *in vitro* con UGT1A3 recombinante sugieren que telaprevir puede inhibir esta enzima. La importancia clínica de esto es incierta dado que la administración de telaprevir con una única dosis de buprenorfina, un sustrato parcial de UGT1A3, en voluntarios adultos sanos no produjo aumentos en la exposición a buprenorfina. No se ha observado una inhibición relevante de la alcohol deshidrogenasa por telaprevir *in vitro*. Sin embargo, no se probaron concentraciones suficientemente altas como para que la inhibición intestinal pueda ser excluida.

Se observó en los hepatocitos humanos *in vitro* la supresión por telaprevir y VRT-127394 de las enzimas CYP reguladas vía CAR, PXR y receptores nucleares Ah. Los estudios clínicos de interacción entre medicamentos con sustratos de CYP2B6, CYP2C8, CYP2D6, CYP2C19 y UGT1A1, UGT2B7 y UGT1A3 indican que no hay impacto clínicamente relevante en la supresión observada *in vitro*. Se desconoce el posible impacto clínico de otras enzimas y transportadores (p. ej., CYP1A1, CYP1A2, BCRP, OATPs) regulados por los mismos receptores nucleares.

Transportadores

Los estudios *in vitro* demostraron que telaprevir es un inhibidor de OATP1B1 y OATP2B1.

No se observó una inhibición relevante *in vitro* por telaprevir de los transportadores de cationes orgánicos (OCT) OCT2.

Telaprevir es un inhibidor débil *in vitro* de los transportadores de múltiples fármacos y extrusión de toxinas (MATE) MATE1 y MATE2-K con un IC₅₀ de 28,3 μM y 32,5 μM, respectivamente. Se desconocen actualmente las implicaciones clínicas de estos hallazgos.

Eliminación

Tras la administración de una dosis oral única de 750 mg de ¹⁴C-telaprevir en sujetos sanos, el 90% de la radioactividad total se recuperó en las heces, la orina y el aire espirado, en las 96 horas siguientes a su administración. La mediana de la recuperación de la dosis radiactiva administrada fue de aproximadamente el 82% en las heces, el 9% en el aire exhalado y el 1% en la orina. La contribución de ¹⁴C-telaprevir y VRT-127394 intactos a la radioactividad total recuperada en las heces fue del 31,8% y del 18,7%, respectivamente.

Tras la administración oral, el aclaramiento aparente total (Cl_T) se estimó en 32,4 l/h con una variabilidad interindividual del 27,2%. La semivida de eliminación media después de la administración oral de dosis únicas de 750 mg de telaprevir varió normalmente entre 4,0 y 4,7 horas. En estado de equilibrio, la semivida efectiva es de unas 9-11 horas.

Linealidad/no linealidad

La exposición (AUC) a telaprevir aumentó ligeramente más que en proporción a la dosis tras la administración de dosis únicas de 375 mg hasta 1.875 mg con alimentos, posiblemente debido a la saturación de las vías metabólicas o de los transportadores de salida.

El aumento de la dosis de 750 mg cada 8 horas a 1.875 mg cada 8 horas en un estudio de dosis múltiples produjo un incremento menor que el proporcional (es decir, aproximadamente el 40%) en la exposición a telaprevir.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No se dispone actualmente de datos en la población pediátrica.

Pacientes con insuficiencia renal

Se ha evaluado la farmacocinética de telaprevir tras la administración de una dosis única de 750 mg a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) no infectados por el VHC. Los valores medios de C_{max} y AUC de telaprevir fueron un 10% y un 21% mayores, respectivamente, que en sujetos sanos (ver sección 4.2).

Pacientes con insuficiencia hepática

Telaprevir se metaboliza principalmente en el hígado. La exposición en estado estacionario a telaprevir fue un 15% inferior en los pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A, puntuación de 5-6) que en sujetos sanos. La exposición en estado estacionario a telaprevir fue un 46% menor en los pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B, puntuación de 7-9) que en sujetos sanos. No se conoce el efecto en las concentraciones de telaprevir libre (ver secciones 4.2 y 4.4).

Sexo

Se evaluó el efecto del sexo del paciente en la farmacocinética de telaprevir utilizando la farmacocinética poblacional derivada de los datos de los ensayos de fase 2 y 3 realizados con INCIVO. No se observó ningún efecto relevante en función del sexo.

Raza

El análisis de la farmacocinética poblacional de INCIVO en pacientes con infección por el VHC indicó que la exposición a telaprevir era similar en pacientes de raza negra/afro-americanos y caucasianos.

Pacientes de edad avanzada

Los datos farmacocinéticos disponibles sobre el uso de INCIVO en pacientes ≥ 65 años infectados por el VHC son escasos y no se dispone de datos en pacientes mayores de 70 años.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicología y/o farmacología en animales

En ratas y perros, telaprevir produjo una reducción reversible de los parámetros eritrocíticos, acompañada de una respuesta regenerativa. Tanto en ratas como en perros, se observaron elevaciones de AST/ALT en la mayoría de los estudios, de las cuales la elevación de ALT en ratas no se normalizó tras el período de recuperación. Los hallazgos histopatológicos en el hígado fueron similares en los estudios realizados tanto en ratas como en perros y no todos se resolvieron por completo tras el período de recuperación. En ratas (pero no en perros), telaprevir causó cambios degenerativos en los testículos que fueron reversibles y que no afectaron a la fertilidad. En general, los niveles de exposición en relación con los valores humanos fueron bajos en los estudios de farmacología y toxicología realizados en animales.

Carcinogénesis y mutagénesis

No se ha analizado el potencial carcinogénico de telaprevir. Ni telaprevir ni su principal metabolito causaron daños en el ADN cuando se analizó en la batería habitual de pruebas de mutagenicidad, en presencia y ausencia de activación metabólica.

Alteración de la fertilidad

Telaprevir no tuvo efectos en la fertilidad ni en la fecundidad cuando se evaluó en ratas.

Desarrollo embrionario y fetal

Telaprevir atraviesa la placenta tanto en ratas como en ratones, con una exposición fetal:maternal del 19-50%. Telaprevir no mostró ningún potencial teratogénico en ratas ni en ratones. En un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario precoz realizado en ratas, se observó un aumento de las concepciones no viables. Las dosis utilizadas en animales no permitieron establecer ningún margen de exposición cuando se compararon con la exposición en humanos.

Excreción en leche

Cuando se administró a ratas en período de lactancia, las concentraciones de telaprevir y de su metabolito principal fueron mayores en la leche que en el plasma. Las crías de ratas expuestas a telaprevir en el útero mostraron un peso corporal normal al nacer. Sin embargo, cuando se alimentaron con la leche de ratas tratadas con telaprevir, la ganancia de peso corporal de las crías fue menor de lo normal (probablemente por rechazar su sabor). Tras el destete, la ganancia de peso corporal de las crías se normalizó.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

hipromelosa acetato succinato

hidrogenofosfato de calcio (anhidro)
celulosa microcristalina
sílice coloidal anhidra
lauril sulfato sódico
croscarmelosa sódica
fumarato estearil de sodio

Recubrimiento del comprimido con película

alcohol polivinílico
macrogol
talco
dióxido de titanio (E171)
óxido de hierro amarillo (E172)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el frasco original. Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad. No retirar el desecante.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de polietileno de alta densidad (HDPE) con 42 comprimidos recubiertos con película, provisto de un cierre de polipropileno (PP) a prueba de niños y un precinto sellado por inducción. Se añade desecante (una o dos bolsitas).

INCIVO está disponible en envases que contienen 1 frasco (un total de 42 comprimidos recubiertos con película) ó 4 frascos (un total de 168 comprimidos recubiertos con película).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Janssen Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/720/001 envase con 4 frascos
EU/1/11/720/002 envase con 1 frasco

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 19/septiembre/2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

Medicamento con autorización anulada

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Janssen-Cilag S.p.A.
Via C. Janssen
IT-04100 Borgo San Michele
Latina, Italia

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPS)

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará los informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107, primer párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de Gestión de Riesgos (PGR)

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

• Medidas adicionales de minimización de riesgos

El Titular de la Autorización de Comercialización acordará el formato y contenido del material educativo para el profesional sanitario con las Autoridades Sanitarias Nacionales antes del lanzamiento del producto en el Estado Miembro.

El Titular de la Autorización de Comercialización debe asegurar que se les proporciona a todos los médicos, que cabe esperar que prescriban o utilicen INCIVO un material educativo para el profesional sanitario conteniendo lo siguiente:

- Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto
- Prospecto
- Folleto para el Médico

El Folleto para el Médico debe contener los siguientes elementos principales:

- Datos de los ensayos clínicos en Fase 2 y 3 sobre las Reacciones Adversas: Exantema y Reacciones Cutáneas Graves
- Incidencia de exantema y reacciones cutáneas graves
- Clasificación y manejo del exantema y de las reacciones cutáneas graves, particularmente en lo relativo a los criterios para la continuación o interrupción del tratamiento con telaprevir y los otros componentes del mismo.
- Fotos de exantema en sus diferentes grados

Medicamento con autorización anulada

Medicamento con autorización anulada

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN (envase con 1 frasco)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

INCIVO 375 mg comprimidos recubiertos con película
telaprevir

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 375 mg de telaprevir.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sodio.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

42 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.
Tragar los comprimidos enteros.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el frasco original. Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Janssen Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/720/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN FRASCO

incivo 375 mg

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETA DEL FRASCO (envase con 1 frasco)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

INCIVO 375 mg comprimidos recubiertos con película
telaprevir

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 375 mg de telaprevir.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sodio.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

42 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.
Tragar los comprimidos enteros.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No retire el desecante.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el frasco original. Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Janssen Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/720/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN FRASCO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN (envase con 4 frascos)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

INCIVO 375 mg comprimidos recubiertos con película
telaprevir

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 375 mg de telaprevir.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sodio.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

168 comprimidos recubiertos con película (4 frascos x 42 comprimidos)
Los frascos no están preparados para ser distribuidos individualmente.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.
Tragar los comprimidos enteros.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el frasco original. Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Janssen Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/720/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN FRASCO

incivo 375 mg

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETA DEL FRASCO (envase con 4 frascos)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

INCIVO 375 mg comprimidos recubiertos con película
telaprevir

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 375 mg de telaprevir.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sodio.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

42 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.
Tragar los comprimidos enteros.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No retire el desecante.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el frasco original. Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Janssen Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/720/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN FRASCO

Medicamento con autorización anulada

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

INCIVO 375 mg comprimidos recubiertos con película telaprevir

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es INCIVO y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar INCIVO
3. Cómo tomar INCIVO
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de INCIVO
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es INCIVO y para qué se utiliza

INCIVO actúa contra el virus causante de la hepatitis C y se utiliza para el tratamiento de la infección crónica causada por el virus de la hepatitis C en pacientes adultos (de 18 a 65 años) en combinación con peginterferón alfa y ribavirina.

INCIVO contiene una sustancia llamada telaprevir y pertenece a un grupo de medicamentos llamados 'inhibidores de la proteasa NS3-4A'. El inhibidor de la proteasa NS3-4A reduce la cantidad de virus de hepatitis C en su cuerpo. INCIVO no se debe tomar solo, sino en combinación con peginterferón alfa y ribavirina para asegurar que el tratamiento funciona. INCIVO puede utilizarse en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C que nunca antes han sido tratados o puede ser utilizado en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C que han sido tratados previamente con un régimen basado en interferón.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar INCIVO

No tome INCIVO si es alérgico a telaprevir o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Consulte la lista de contraindicaciones en los prospectos de peginterferón alfa y ribavirina (p. ej. precauciones en el embarazo para hombres y mujeres), puesto que INCIVO se debe usar en combinación con peginterferón alfa y ribavirina. Consulte a su médico si no está seguro sobre alguna contraindicación mencionada en los prospectos.

No use INCIVO en combinación con ninguno de los siguientes medicamentos ya que pueden aumentar el riesgo de efectos adversos graves y/o alterar el mecanismo de acción de INCIVO o del otro medicamento:

Medicamento (nombre del principio activo)	Finalidad del medicamento
alfuzosina	para tratar los síntomas del aumento de tamaño de la próstata (antagonistas alfa-1-adrenérgicos)
amiodarona, bepridilo, quinidina, otros antiarrítmicos de Clase Ia o III	para tratar determinados trastornos cardíacos como alteraciones del latido del corazón (antiarrítmicos)
astemizol, terfenadina	para tratar síntomas de alergia (antihistamínicos)
rifampicina	para tratar algunas infecciones como la tuberculosis (antimicobacteriano)
dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina	para tratar migrañas y dolor de cabeza (derivados ergotamínicos)
cisaprida	para tratar algunos problemas de estómago (fármacos que actúan sobre la motilidad gastrointestinal)
Hipérico o Hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>)	medicamento a base de plantas para aliviar la ansiedad
atorvastatina, lovastatina, simvastatina	para reducir los niveles de colesterol (inhibidores de la HMG CoA reductasa)
pimozida	para tratar trastornos psiquiátricos (neurolepticos)
sildenafil, tadalafilo	Sildenafil o tadalafilo no se deben utilizar para tratar un trastorno del corazón y del pulmón llamado hipertensión arterial pulmonar. Sildenafil y tadalafilo tienen también otros usos. Ver sección “Toma de INCIVO con otros medicamentos”.
quetiapina	tratamiento de la esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno depresivo mayor
midazolam (por vía oral), triazolam (por vía oral)	para ayudar a dormir y/o para aliviar la ansiedad (sedantes/hipnóticos)
carbamazepina, fenobarbital, fenitoína	para tratar crisis epilépticas (antiepilépticos)

Si está tomando cualquiera de los medicamentos anteriores, consulte a su médico la posibilidad de cambiarlos por otros.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar INCIVO.

INCIVO se debe tomar en combinación con peginterferón alfa y ribavirina. Por consiguiente, es muy importante que lea también los prospectos de estos medicamentos. Si tiene alguna duda sobre su medicación, consulte a su médico o farmacéutico.

Asegúrese de que comprueba los puntos siguientes e informe al médico que le esté tratando la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) si le aplica alguna de las siguientes condiciones.

- Erupción cutánea
Los pacientes que toman INCIVO pueden presentar una erupción cutánea. La erupción se puede acompañar de picor. Normalmente la erupción es leve o moderada, pero puede ser o llegar a ser intensa y/o poner en riesgo la vida. **Debe consultar a su médico inmediatamente** si presenta una erupción o si una erupción previa empeora. Una vez que su médico le retire el tratamiento con INCIVO, no debe reanudarlo más adelante. **Lea atentamente la información que se proporciona sobre la erupción en la sección 4 Posibles Efectos Adversos.**
- Anemia (disminución de glóbulos rojos en la sangre)
Informe a su médico si experimenta cansancio, debilidad, dificultad para respirar, mareo y/o palpitaciones del corazón. Pueden ser síntomas de anemia.
- Problemas cardíacos
Informe a su médico si tiene insuficiencia cardíaca, alteraciones del ritmo cardíaco, disminución de la frecuencia cardíaca, una alteración en el electrocardiograma (ECG) llamada “síndrome de prolongación de QT” o antecedentes familiares de una enfermedad del corazón llamada “síndrome congénito de QT”.
Es posible que su médico tenga que hacerle controles adicionales durante su tratamiento con INCIVO.
- Problemas del hígado
Informe a su médico si ha tenido otros problemas de hígado como insuficiencia hepática. Los signos pueden consistir en una coloración amarillenta de la piel o de los ojos (ictericia), hinchazón del abdomen (ascitis) o de las piernas debido a la acumulación de líquidos y sangrado de varices (venas anormalmente dilatadas) esofágicas. Su médico valorará la gravedad de su enfermedad hepática antes de decidir si puede tomar INCIVO.
- Infecciones
Informe a su médico si presenta una infección no hepatitis B para que pueda decidir si INCIVO está indicado en su caso.
- Trasplante de órganos
Informe a su médico si ha recibido o va a recibir un trasplante de hígado o de otros órganos, puesto que INCIVO puede no ser adecuado para usted en esta situación.

Análisis de sangre

Su médico le hará análisis de sangre antes de iniciar el tratamiento y periódicamente durante el mismo:

- para determinar la cantidad de virus presente en su sangre y comprobar si tiene el tipo de virus (genotipo 1) que puede ser tratado con INCIVO. Es posible que se tomen decisiones relacionadas con su tratamiento dependiendo de los resultados de estas pruebas. Su médico vigilará su respuesta inicial al tratamiento y la cantidad de virus presente en su sangre. Si el tratamiento no funciona, su médico puede retirar la medicación. Si el médico suspende el tratamiento con INCIVO, no debe reanudarlo más adelante.
- para comprobar si tiene anemia (disminución de los glóbulos rojos de la sangre).
- para comprobar si se han producido cambios en algunos valores de sus células sanguíneas o en la bioquímica sanguínea. Estas alteraciones se reflejan en los resultados de los análisis de sangre. Su médico se las explicará. Algunos ejemplos son: recuentos sanguíneos, pruebas tiroideas (el tiroides es una glándula presente en el cuello que controla su metabolismo), pruebas renales y hepáticas.

INCIVO se ha utilizado solo en un número reducido de pacientes de 65 años o mayores. Si pertenece a ese grupo de edad, hable con su médico antes de tomar INCIVO.

Niños y adolescentes

INCIVO no ha sido estudiado suficientemente en pacientes menores de 18 años, por lo que no se debe administrar a niños o adolescentes.

Toma de INCIVO con otros medicamentos

INCIVO puede afectar y verse afectado por otros medicamentos. Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si está tomando alguno de los medicamentos siguientes:

Medicamento (nombre del principio activo)	Finalidad del medicamento
flecainida, propafenona	para tratar determinados trastornos cardíacos como alteraciones del latido del corazón (antiarrítmicos)
alfentanilo, fentanilo	para tratar el dolor (analgésicos) o utilizados durante cirugía para inducir sedación
digoxina, lidocaína intravenosa	para tratar determinados trastornos cardíacos como alteraciones del latido del corazón (antiarrítmicos)
claritromicina, eritromicina, telitromicina, troleandomicina	para tratar infecciones bacterianas (antibacterianos)
warfarina, dabigatrán	para evitar la formación de coágulos de sangre (anticoagulantes)
escitalopram, trazodona	para tratar alteraciones del estado de ánimo (antidepresivos)
metformina	para tratar la diabetes (antidiabéticos)
domperidona	para tratar vómitos y náuseas (antieméticos)
itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol	para tratar infecciones por hongos (antifúngicos)
colchicina	para tratar artritis inflamatoria (antigotosos)
rifabutina	para tratar ciertas infecciones (antimicobacterianos)
alprazolam, midazolam mediante inyección	para ayudar a dormir y/o para aliviar la ansiedad (benzodiacepinas)
zolpidem	para ayudar a dormir y/o para aliviar la ansiedad (sedantes no benzodiacepínicos)
amlodipino, diltiazem, felodipino, nicardipino, nifedipino, nisoldipino, verapamilo	para reducir la presión arterial (bloqueantes de los canales de calcio)
maraviroc	para tratar infecciones por el VIH (antagonista del CCR5)
budesonida, fluticasona inhalada/nasal, dexametasona por vía oral o inyectada	para tratar el asma o enfermedades inflamatorias y autoinmunes (corticosteroides)
bosentán	para tratar un trastorno de corazón y pulmón llamado hipertensión arterial pulmonar (antagonista de los receptores de la endotelina)
atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir, fosamprenavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir	para tratar infecciones por el VIH (inhibidores de la proteasa del VIH)
abacavir, efavirenz, tenofovir disoproxil fumarato, zidovudina	para tratar infecciones por el VIH (inhibidores de la transcriptasa inversa)
fluvastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina	para reducir los niveles de colesterol (inhibidores de la HMG CoA reductasa)
todo tipo de anticonceptivos hormonales (“píldora”)	anticonceptivos hormonales
medicamentos basados en estrógenos	tratamiento hormonal sustitutivo
ciclosporina, sirolimus, tacrolimus	para deprimir su sistema inmune (inmunosupresores), medicamentos utilizados en algunas enfermedades reumáticas o para evitar problemas con los trasplantes de órganos
salmeterol	para mejorar la respiración en el asma (agonistas beta inhalados)

repaglinida	para tratar la diabetes tipo II (medicamento para bajar los niveles de glucosa en sangre)
metadona	para el tratamiento de la dependencia a opioides (narcóticos)
sildenafil, tadalafilo, vardenafilo	para tratar la disfunción eréctil o un trastorno del corazón y pulmón llamado hipertensión arterial pulmonar (inhibidores de PDE-5)

Toma de INCIVO con alimentos y bebidas

Siempre se debe tomar INCIVO junto con alimentos. La comida es importante para conseguir los niveles adecuados del medicamento en su cuerpo.

Embarazo y lactancia

Si está **embarazada**, no debe tomar INCIVO. INCIVO se debe tomar en combinación con peginterferón alfa y ribavirina. La ribavirina puede ser perjudicial para el feto. Por consiguiente, es absolutamente esencial que tome todas las precauciones para no quedarse embarazada durante este tratamiento.

Si usted o su pareja se queda embarazada durante el tratamiento con INCIVO o en los meses siguientes, se debe poner en contacto con su médico inmediatamente (ver sección "Precauciones en el embarazo para hombres y mujeres" a continuación).

Si está en período de **lactancia**, debe dejar de amamantar antes de empezar a tomar INCIVO. Se desconoce si telaprevir, el principio activo de INCIVO, se detecta en la leche materna.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Precauciones en el embarazo para hombres y mujeres

Como INCIVO se debe administrar en combinación con ribavirina y la ribavirina puede causar daños considerables al feto, todos los pacientes, sean mujeres o varones, deben tomar **precauciones especiales** para evitar un embarazo. Cualquier método anticonceptivo puede fallar, por lo tanto, tanto usted como su pareja tendrán que utilizar por lo menos dos métodos anticonceptivos eficaces **durante y después del tratamiento con INCIVO**. Una vez finalizado el tratamiento con INCIVO, por favor consulte en el prospecto de ribavirina los requisitos sobre el uso continuado de anticonceptivos.

Mujeres en edad fértil y sus parejas masculinas

El anticonceptivo hormonal ("la píldora") puede no ser fiable durante el tratamiento con INCIVO. Por lo tanto, usted y su pareja deberán utilizar dos métodos anticonceptivos de barrera durante el tratamiento con INCIVO y hasta dos meses después de su finalización.

Consulte los prospectos de peginterferón alfa y ribavirina para obtener información adicional.

Conducción y uso de máquinas

Algunos pacientes pueden experimentar desmayos o alteraciones de la visión durante el tratamiento con INCIVO. No conduzca ni utilice máquinas si experimenta desmayos o alteraciones de la visión durante el tratamiento con INCIVO.

Consulte también los prospectos de peginterferón alfa y ribavirina.

INCIVO contiene sodio

Este medicamento contiene 2,3 miligramos de sodio por comprimido, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio. Informe a su médico si debe tener cuidado con la ingesta de sal y seguir una dieta baja en sodio.

3. Cómo tomar INCIVO

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Instrucciones de uso

Su médico decidirá cuál es la pauta posológica apropiada para usted.

La pauta posológica recomendada es:

- **3 comprimidos** de INCIVO **dos veces al día (mañana y noche) con alimentos**. La dosis total es de 6 comprimidos al día,
- **2 comprimidos** de INCIVO **cada 8 horas con alimentos**. La dosis total es de 6 comprimidos al día.

Si usted tiene infección por el virus de la hepatitis C e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, y está tomando efavirenz, la pauta posológica recomendada es **3 comprimidos** de INCIVO **cada 8 horas con alimentos**.

Siempre debe tomar INCIVO con alimentos para conseguir las concentraciones adecuadas del medicamento en su organismo. No debe reducir la dosis de INCIVO. Trague los comprimidos enteros. No los mastique, parta, o disuelva antes de tragarlos. Informe a su médico si tiene problemas para tragar los comprimidos enteros.

Puesto que el tratamiento con INCIVO se tiene que usar siempre con peginterferón alfa y ribavirina, consulte también en los respectivos prospectos las instrucciones de dosificación y forma de administración de estos medicamentos. Si necesita ayuda, consulte a su médico o farmacéutico.

Tome INCIVO con peginterferón alfa y ribavirina durante 12 semanas. La duración total del tratamiento con peginterferón alfa y ribavirina varía entre 24 y 48 semanas dependiendo de la respuesta al tratamiento y de si ha recibido algún tratamiento previo. Su médico determinará la cantidad de virus presente en su sangre en las semanas 4 y 12 para decidir la duración del tratamiento. La duración total de tratamiento recomendada para los pacientes que recibieron un trasplante hepático es de 48 semanas. Consulte a su médico y mantenga el tratamiento durante el tiempo que se le indique.

Si su médico decide interrumpir el tratamiento con INCIVO por sus efectos adversos o por su falta de eficacia, no deberá reanudarse su administración más adelante.

Retirada del tapón a prueba de niños



El envase de plástico lleva un tapón a prueba de niños que se abre de la siguiente forma:

- Presione hacia abajo sobre el tapón de rosca de plástico al tiempo que lo gira en sentido contrario a las agujas del reloj.
- Retire el tapón de rosca.

Si toma más INCIVO del que debe

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente.

En caso de sobredosis, es posible que experimente náuseas, dolor de cabeza, diarrea, disminución del apetito, alteración del sabor y vómitos.

Si olvidó tomar INCIVO

Si está tomando INCIVO dos veces al día (mañana y noche)

Si **no han transcurrido 6 horas** desde el momento en que tendría que haberse tomado la dosis olvidada, tome tres comprimidos inmediatamente. Tome siempre los comprimidos con algún alimento.

Si **han transcurrido más de 6 horas**, omita esa dosis y tome la dosis siguiente de la forma acostumbrada. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si está tomando INCIVO cada 8 horas

Si **no han transcurrido 4 horas** desde el momento en que tendría que haberse tomado la dosis olvidada, tome dos comprimidos inmediatamente. Tome siempre los comprimidos con algún alimento.

Si **han transcurrido más de 4 horas**, omita esa dosis y tome la dosis siguiente de la forma acostumbrada. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con INCIVO

Salvo que su médico le indique que interrumpa el tratamiento, siga tomando INCIVO para tener la seguridad de que su medicación continúa actuando contra el virus. Si el médico le retira el tratamiento con INCIVO, no debe reanudarlo más adelante.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Erupción

Los pacientes que toman INCIVO presentan a menudo una erupción cutánea con picor. Normalmente la erupción es leve o moderada, pero puede ser o llegar a ser intensa y/o poner en riesgo la vida. Rara vez, los pacientes presentan otros síntomas además de la erupción cutánea que pueden ser signo de una reacción cutánea intensa.

Póngase en contacto con su médico de inmediato si usted sufre una erupción cutánea.

Póngase también en contacto con su médico de inmediato:

- si la erupción cutánea empeora, O
- si presenta otros síntomas además de la erupción cutánea tales como:
 - fiebre
 - cansancio
 - hinchazón de la cara
 - inflamación de ganglios linfáticos, O
- si presenta una erupción cutánea generalizada con descamación de la piel que puede acompañarse de fiebre, síntomas parecidos a la gripe, ampollas dolorosas en la piel o ampollas en la boca, los ojos y/o los genitales.

Su médico deberá examinarle para decidir la manera de tratar la erupción y para decidir si debe interrumpir el tratamiento. Si el médico le retira el tratamiento con INCIVO, no debe reanudarlo más adelante.

Póngase también en contacto con su médico de inmediato si presenta alguno de los síntomas siguientes:

- cansancio, debilidad, dificultad para respirar, mareo y/o palpitaciones del corazón. Pueden ser síntomas de anemia (disminución de los glóbulos rojos en su sangre);
- desmayo;
- inflamación dolorosa de las articulaciones, generalmente en los pies (gota);
- alteraciones de la visión;
- sangrado por el ano;
- hinchazón de la cara.

A continuación se indican la frecuencia de los efectos adversos que se han observado con INCIVO.

Efectos adversos muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes):

- bajo recuento de glóbulos rojos (anemia);
- náuseas, diarrea, vómitos;

- venas dilatadas en el recto o el ano (hemorroides), dolor en el ano o recto;
- erupción y picor en la piel.

Efectos adversos frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 pacientes):

- infección por hongos en la boca;
- bajo recuento de plaquetas, disminución de los linfocitos (un tipo de glóbulo blanco), disminución de la actividad de la glándula tiroides, aumento del ácido úrico en la sangre, disminución del potasio en sangre, aumento de la bilirrubina en sangre;
- alteraciones del gusto;
- desmayo;
- picor alrededor o cerca del ano, hemorragia alrededor o cerca del ano o del recto, un pequeño desgarro de la piel que recubre el ano y que puede causar dolor y/o sangrado durante las deposiciones;
- piel roja, agrietada, seca, descamada (eczema), erupción cutánea con piel enrojecida, agrietada, seca, descamada (erupción exfoliativa);
- hinchazón de la cara, hinchazón de los brazos y/o las piernas (edema);
- percepción alterada del sabor del medicamento.

Efectos adversos poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 pacientes):

- aumento de creatinina en sangre;
- inflamación dolorosa de las articulaciones generalmente en los pies (gota);
- lesión en la parte posterior del ojo (retina);
- inflamación del ano y el recto;
- inflamación del páncreas;
- erupción cutánea intensa, que puede acompañarse de fiebre, cansancio, hinchazón de la cara o de los ganglios linfáticos, aumento del número de eosinófilos (un tipo de glóbulos blancos), efectos en el hígado, riñón o pulmón (una reacción llamada DRESS);
- habones (urticaria);
- deshidratación. Los signos y síntomas de deshidratación incluyen aumento de la sed, sequedad de boca, disminución de la frecuencia de micción o del volumen de orina, y orina de color oscuro. Es importante mantenerse bien hidratado con líquidos durante el tratamiento combinado con INCIVO.

Efectos adversos raros (afectan a menos de 1 de cada 1.000 pacientes):

- erupción intensa generalizada con descamación de la piel que puede acompañarse de fiebre, síntomas parecidos a la gripe, ampollas en la boca, ojos y/o genitales (síndrome de Stevens-Johnson).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Consulte también en los prospectos de peginterferón alfa y ribavirina los efectos adversos observados con estos productos.

5. Conservación de INCIVO

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los comprimidos de INCIVO se deben conservar en el frasco original. Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad. Cada frasco contiene una o dos bolsitas con desecante para mantener los comprimidos secos. No se debe retirar el desecante del frasco ni ingerirse.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de INCIVO

El principio activo es telaprevir. Cada comprimido de INCIVO contiene 375 mg de telaprevir.

Los demás componentes son:

Núcleo del comprimido

hipromelosa acetato succinato, hidrogenofosfato de calcio (anhidro), celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidra, lauril sulfato sódico, croscarmelosa sódica, fumarato estérico de sodio

Recubrimiento del comprimido con película

alcohol polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172)

Aspecto del producto y contenido del envase

Comprimido recubierto con película. Comprimidos ovalados de color amarillo de aproximadamente 20 mm de longitud, grabados con “T375” en una cara.

INCIVO se presenta en envases que contienen un frasco ó 4 frascos por caja. Cada frasco contiene una o dos bolsitas con desecante.

No todos los tamaños de envase pueden estar comercializado.

Titular de la autorización de comercialización

Janssen Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

Responsable de la fabricación

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

Puede solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tel/Tél: +32 14 64 94 11

Lietuva

UAB „Johnson & Johnson“
Geležinio Vilko g. 18A
LT-08104 Vilnius
Tel: +370 5 278 68 88

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
ж.к. Младост 4
Бизнес Парк София, сграда 4
София 1766
Тел.: +359 2 489 94 00

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 14 64 94 11

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Karla Engliše 3201/06
CZ-150 00 Praha 5 - Smíchov
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Bregnerødvej 133
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137 955-955

Eesti

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o. Eesti filiaal
Lõdtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη, Αθήνα
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7
E-28042 Madrid
Tel: +34 91 722 81 00

France

Janssen-Cilag
1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux, Cedex 9
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Orškovićeva 6h
10110 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Nagyenyed u. 8-14
H-Budapest, 1123
Tel: +36 1 884 2858

Malta

AM MANGION LTD.
Mangion Building, Triq Ġdida fi Triq Valletta
MT-Ħal-Luqa LQA 6000
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Dr. Paul Janssenweg 150
NL-5026 RH Tilburg
Tel: +31 13 583 73 73

Norge

Janssen-Cilag AS
Postboks 144
NO-1325-Lysaker
Tlf: +47 24 12 65 00

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Vergarte Straße 206B
A 1020 Wien
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
ul. Hżecka 24
PL-02-135 Warszawa
Tel: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A
Queluz de Baixo
PT-2734-503 Barcarena
Tel: +351 21 43 68 835

România

Johnson & Johnson România SRL
Str. Tipografilor nr. 11-15
Clădirea S-Park, Corp A2, Etaj 5
013714 București, ROMÂNIA
Tel: +40 21 207 1800

Ireland

Janssen-Cilag Ltd.
50-100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire HP12 4EG
United Kingdom
Tel: +44 1 494 567 444

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Hörgatúni 2
IS-210 Garðabær
Sími: +354 535 7000

Italia

Janssen-Cilag SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02 2510 1

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ,
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226
Λατσιά
CY-2234 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o. filiāle Latvijā
Mūkusalas iela 101
Rīga, LV-1004
Tel: +371 678 93561

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Šmartinska cesta 53
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 401 18 30

Slovenská republika

Johnson & Johnson s.r.o.
CBC III, Karadžičova 12
SK-821 08 Bratislava
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Vaisalandie/Vaisalavägen 2
FI-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 207 531 700

Sverige

Janssen-Cilag AB
Box 7073
SE-192 07 Sollentuna
Tel: +46 8 626 50 00

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
50-100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.