



















































































CYP3A pelo telaprevir. Baseado nos resultados dos estudos de interação (ex. escitalopram, zolpidem, etinilestradiol), não pode ser excluída a indução de enzimas metabólicas pelo telaprevir.

Estudos *in vitro* demonstraram que telaprevir não é um inibidor do UGT1A9 ou UGT2B7. Estudos *in vitro* com UGT1A3 recombinante sugerem que telaprevir pode inibir esta enzima. A relevância clínica deste estudo *in vitro* é incerta, uma vez que a administração de telaprevir com uma dose única de buprenorfina, um substrato parcial do UGT1A3, em adultos saudáveis não resultou no aumento da exposição de buprenorfina. Não foi observada inibição relevante *in vitro* da álcool desidrogenase pelo telaprevir. Contudo, não foram testadas concentrações suficientemente elevadas para excluir a inibição intestinal.

Foi observado *in vitro*, em hepatócitos humanos, a supressão pelo telaprevir e VRT-127394 das enzimas do CYP reguladas via CAR, PXR e recetores nucleares Ah. Os estudos clínicos de interação fármaco-fármaco com os substratos de CYP2B6, CYP2C8, CYP2D6, CYP2C19 e UGT1A1, UGT2B7 e UGT1A3 indicam que não existe um impacto clinicamente relevante na supressão observada *in vitro*. Para outras enzimas e transportadores (por ex., CYP1A1, CYP1A2, BCRP, OATPs) regulados pelos mesmos recetores nucleares, o potencial impacto clínico é desconhecido.

#### Transportadores

Estudos *in vitro* demonstraram que telaprevir é um inibidor da OATP1B e OATP2Z1.

Não foi observado *in vitro* inibição relevante do transportador de catiões orgânicos (OCT) OCT2 pelo telaprevir.

O telaprevir é um fraco inibidor *in vitro* dos transportadores de estrutura de múltiplos fármacos e toxinas (MATE) MATE1 e MATE2-K com um IC<sub>50</sub> de 28,3 μM e 32,5 μM, respetivamente. São atualmente desconhecidas as implicações clínicas destes dados.

#### Eliminação

Após a administração de uma dose única oral de 750 mg de <sup>14</sup>C-telaprevir em doentes saudáveis, foi recuperada nas fezes, urina e no ar expirado 90% da radioatividade total no período de 96 horas após a toma da dose. A recuperação mediana da dose radioativa administrada foi de aproximadamente 82% nas fezes, 9% no ar expirado e 1% na urina. A contribuição de <sup>14</sup>C – telaprevir e VRT-127394 inalterados para a radioatividade total recuperada nas fezes foi de 31,8% e 18,7%, respetivamente.

Após a administração oral, a depuração total aparente (V<sub>d</sub>) foi estimada em 32,4 l/h, com uma variabilidade interindividual de 27,2%. A semi-vida média de eliminação após a administração oral de uma dose única de telaprevir 750 mg variou normalmente entre 4,0 e 4,7 horas. No estado estacionário, a semi-vida efetiva é cerca de 9-11 horas.

#### Linearidade/não linearidade

A exposição (AUC) ao telaprevir aumentou ligeiramente mais do que proporcionalmente à dose após uma administração de dose única de 375 até 1.875 mg com alimentos, possivelmente devido à saturação das vias metabólicas ou transportadores de efluxo.

Um aumento na dose de 750 mg a cada 8 horas para 1.875 mg a cada 8 horas num estudo de dose múltipla resultou num aumento inferior ao proporcional (i.e., cerca de 40%) na exposição ao telaprevir.

#### Grupos especiais

##### *População pediátrica*

Os dados da população pediátrica não estão atualmente disponíveis.

##### *Compromisso renal*

A farmacocinética de telaprevir foi avaliada após a administração de uma dose única de 750 mg a indivíduos VHC-negativos com compromisso renal grave (ClCr < 30 ml/min). A C<sub>max</sub> e AUC médias

de telaprevir foram 10% e 21% superiores, respetivamente, em comparação a indivíduos saudáveis (ver secção 4.2).

#### *Afeção hepática*

Telaprevir é metabolizado principalmente no fígado. A exposição a telaprevir no estado estacionário foi 15% inferior em indivíduos com Afeção hepática ligeira (Child-Pugh Classe A, pontuação 5-6), em comparação a indivíduos saudáveis. A exposição ao telaprevir no estado estacionário foi 46% inferior em indivíduos com Afeção hepática moderada (Child-Pugh Classe B, pontuação 7-9), em comparação a indivíduos saudáveis. O efeito sobre as concentrações de telaprevir livre é desconhecido (ver secções 4.2 e 4.4).

#### *Género*

O efeito do género do indivíduo na farmacocinética de telaprevir foi avaliado através dos dados farmacocinéticos da população dos estudos de Fase II e III de INCIVO. Nenhum efeito relevante do género foi identificado.

#### *Raça*

A análise farmacocinética da população de INCIVO em indivíduos infetados com VHC indicou que a exposição ao telaprevir foi semelhante em Negros/Afro-Americanos e Caucasianos.

#### *Idosos*

Os dados farmacocinéticos da utilização de INCIVO nos doentes infetados por VHC com idade  $\geq 65$  anos são limitados e não existem dados em indivíduos com idade  $> 70$  anos.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

#### *Toxicologia e/ou farmacologia animal*

Em ratos e cães, o telaprevir foi associado a uma redução reversível dos parâmetros de glóbulos vermelhos, acompanhados de uma resposta regenerativa. Na maioria dos estudos, tanto nos ratos como nos cães, foram observados aumentos das AST/ALT, dos quais o aumento da ALT, nos ratos, não foi normalizado após a recuperação. As observações histopatológicas no fígado foram semelhantes em estudos no ratos e no cão, dos quais nem todos foram resolvidos após a recuperação. Em ratos (mas não no cão), telaprevir provocou alterações regenerativas reversíveis em testes e não afetou a fertilidade. Em geral, os níveis de exposição relativamente aos valores humanos foram baixos em estudos de farmacologia e toxicologia animal.

#### *Carcinogénese e mutagénese*

Telaprevir não foi testado relativamente ao seu potencial carcinogénico. Nem telaprevir nem o seu metabolito principal provocaram lesões no ADN quando examinado na bateria normal de testes de mutagénese, na presença e ausência de ativação metabólica.

#### *Compromisso da fertilidade*

Telaprevir não teve efeitos na fertilidade ou fecundidade avaliada em ratos.

#### *Desenvolvimento embriofetal*

Telaprevir atravessa, facilmente, a placenta tanto no rato como no ratinho, resultando numa exposição fetal materna de 19-50%. Telaprevir não teve qualquer potencial teratogénico no rato e no ratinho. Em estudos de fertilidade e desenvolvimento embrionário inicial nos ratos, foi observado um aumento de fetos não viáveis. A dosagem em animais não resultou em nenhuma margem de exposição quando comparado com a exposição em seres humanos.

#### *Excreção no leite*

Quando administrado a ratas lactantes, os níveis de telaprevir e do seu principal metabolito foram superiores no leite comparativamente aos observados no plasma. Crias de ratas expostas ao telaprevir no útero apresentaram um peso corporal normal no nascimento. Contudo, quando alimentadas pelo leite de mães tratadas com telaprevir, o aumento de peso corporal dos filhos foi inferior ao normal

(provavelmente devido à aversão ao gosto). Após o desmame o aumento do peso corporal das crias voltou ao normal.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

#### *Núcleo do comprimido*

hipromelose, acetato succinato  
hidrogenofosfato de cálcio (anidro)  
celulose microcristalina  
sílica coloidal anidra  
laurilsulfato de sódio  
croscarmelose sódica  
estearil fumarato de sódio

#### *Revestimento do comprimido*

álcool polivinílico  
macrogol  
talco  
dióxido de titânio (E171)  
óxido de ferro, amarelo (E172)

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

2 anos

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frasco de origem. Manter o recipiente bem fechado, de modo a proteger da humidade. Não remover o excicante.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Frasco de polietileno de alta densidade (HDPE) com 42 comprimidos revestidos por película, com um selo de polipropileno (PP) resistente à abertura por crianças e um selo de indução. Adicionou-se excicante (uma ou duas saquetas).

INCIVO está disponível em embalagens de 1 frasco (um total de 42 comprimidos revestidos por película) ou 4 frascos (um total de 168 comprimidos revestidos por película).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Não existem requisitos especiais.

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



**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Janssen Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

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

EU/1/11/720/001 embalagem de 4 frascos  
EU/1/11/720/002 embalagem de 1 frasco

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

Data da primeira autorização: 19 de setembro de 2011

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

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

## ANEXO II

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

## **A FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

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

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

### **• Relatórios Periódicos de Segurança**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar relatórios periódicos de segurança para este medicamento de acordo com os requisitos estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 1 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83. Esta lista encontra-se publicada no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS A UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

### **• Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

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

Se a apresentação de um relatório periódico de segurança (RPS) coincidir com a atualização de um PGR, ambos podem ser apresentados ao mesmo tempo.

### **• Medidas adicionais de minimização do risco**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deve chegar a acordo com a Autoridade Nacional Competente sobre o formato e conteúdo do material educacional para os profissionais de saúde, antes do lançamento no Estado Membro.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deve assegurar que todos os médicos que possam prescrever ou utilizar INCIVO recebem o material educacional, contendo o seguinte:

- O Resumo das Características do Medicamento
- O Folheto Informativo
- O Folheto para o médico

O Folheto para o médico deve conter os seguintes elementos chave:

- Informação de segurança dos estudos de Fase II e III relativos a exantema e reações adversas cutâneas graves
- Incidência de exantema e reações adversas cutâneas graves
- Classificação e tratamento de exantema e reações adversas cutâneas graves, particularmente em relação aos critérios de manutenção ou descontinuação de telaprevir e outros componentes do tratamento.
- Figuras de exantema de acordo com os diferentes graus.

Medicamento já não autorizado

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

Medicamento já não autorizado

**A. ROTULAGEM**

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR (embalagem de 1 frasco)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

INCIVO 375 mg comprimidos revestidos por película  
telaprevir

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

Cada comprimido revestido por película contém 375 mg de telaprevir.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém sódio.  
Ver folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

42 comprimidos revestidos por película.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via oral  
Engolir o comprimido inteiro.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frasco de origem. Manter o recipiente bem fechado, de modo a proteger da humidade.

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

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

Janssen Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

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

EU/1/11/720/002

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

incivo 375 mg



**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO****ROTULAGEM DO FRASCO (embalagem de 1 frasco )****1. NOME DO MEDICAMENTO**

INCIVO 375 mg comprimidos revestidos por película  
telaprevir

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

Cada comprimido revestido por película contém 375 mg de telaprevir.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém sódio.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

42 comprimidos revestidos por película.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via oral  
Engolir o comprimido inteiro.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Não remover o excipiente.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar na embalagem de origem. Manter o recipiente bem fechado, para proteger da humidade.

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

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

Janssen Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

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

EU/1/11/720/002

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR (embalagem de 4 frascos)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

INCIVO 375 mg comprimidos revestidos por película  
telaprevir

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

Cada comprimido revestido por película contém 375 mg de telaprevir.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém sódio.  
Ver folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

168 comprimidos revestidos por película (4 frascos com 42 comprimidos cada).  
Os frascos não são distribuídos individualmente.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via oral  
Engolir o comprimido inteiro.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

VAL.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frasco de origem. Manter o recipiente bem fechado, de modo a proteger da humidade.

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

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

Janssen Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

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

EU/1/11/720/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

incivo 375 mg

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO****ROTULAGEM DO FRASCO (embalagem de 4 frascos )****1. NOME DO MEDICAMENTO**

INCIVO 375 mg comprimidos revestidos por película  
telaprevir

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

Cada comprimido revestido por película contém 375 mg de telaprevir.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém sódio.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

42 comprimidos revestidos por película.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via oral  
Engolir o comprimido inteiro.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Não remover o excipiente.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar na embalagem de origem. Manter o recipiente bem fechado, para proteger da humidade.

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

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

Janssen Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

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

EU/1/11/720/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

**B. FOLHETO INFORMATIVO**

Medicamento já não autorizado

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### INCIVO 375 mg comprimidos revestidos por película telaprevir

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

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

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

#### **O que contém este folheto:**

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

#### **1. O que é INCIVO e para que é utilizado**

INCIVO atua contra o vírus que causa a hepatite C e é utilizado para tratar infeções por hepatite C crónica em doentes adultos (18-65 anos de idade) em associação com peginterferão alfa e ribavirina. INCIVO contém uma substância chamada telaprevir e pertence a um grupo de medicamentos chamado “inibidores da protease NS3-4A”. O inibidor da protease NS3-4A reduz a quantidade do vírus da Hepatite C no seu corpo. INCIVO não deve ser tomado isoladamente e deve ser tomado em associação com peginterferão alfa e ribavirina para garantir que o seu tratamento resulta. INCIVO pode ser usado por doentes com infeção por hepatite C crónica que nunca foram tratados ou por doentes com infeção por hepatite C crónica que já foram previamente tratados com um regime contendo interferão.

#### **2. O que precisa de saber antes de tomar INCIVO**

**Não tome INCIVO se tem alergia ao telaprevir ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).**

Uma vez que INCIVO tem de ser utilizado em associação com peginterferão alfa e a ribavirina, leia o Folheto Informativo do peginterferão alfa e da ribavirina para a lista das suas contra-indicações (por exemplo, precauções na gravidez para homens e mulheres). Pergunte ao seu médico se não tem a certeza sobre alguma contra-indicação referida neste folheto.

**Não utilize INCIVO em associação com qualquer um dos seguintes medicamentos** uma vez que podem aumentar o risco de efeitos secundários graves e/ou alterar a forma como INCIVO ou os outros medicamentos funcionam.

<b>Medicamento (nome da substância ATIVA)</b>	<b>Objetivo do medicamento:</b>
alfuzosina	para o tratamento dos sintomas da hipertrofia da próstata (antagonistas do adrenoreceptor-alfa-1)



amiodarona, bepridil, quinidina, outros antiarrítmicos de Classe Ia ou III	para o tratamento de determinados problemas no coração, como batimento irregular do coração (antiarrítmicos)
astemizole, terfenadina	(anti-histamínicos) para o tratamento de sintomas de alergia
rifampicina	para o tratamento de algumas infeções, como tuberculose (antimicobacterianos)
dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina	para o tratamento de enxaquecas e dores de cabeça (derivados da ergotamina)
cisaprida	para o tratamento de algumas perturbações do estômago (medicamentos para a motilidade gastrointestinal)
hipericão ( <i>Hypericum perforatum</i> )	produto natural para alívio da ansiedade
atorvastatina, lovastatina, sinvastatina	para diminuir os níveis de colesterol (inibidores da HMG-CoA reductase)
pimozida	para o tratamento de problemas psiquiátricos (neurolépticos)
sildenafil, tadalafil	Sildenafil ou tadalafil não devem ser utilizados para o tratamento de um problema no coração e condições chamado hipertensão arterial pulmonar. Existem outras utilizações para sildenafil e tadalafil. Por favor, ver secção “Outros medicamentos e INCIVO”
quetiapina	para o tratamento da esquizofrenia, perturbação bipolar e perturbação depressiva maior
midazolam (tomado por via oral), triazolam (tomado por via oral)	para o ajudar a dormir ou a aliviar a ansiedade (sedativos/hipnóticos)
carbamazepina, fenobarbital, fenitoína	Para tratar convulsões epiléticas (anticonvulsivantes)

Se está a tomar algum destes medicamentos, fale com o seu médico sobre a mudança para outro medicamento.

#### Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar INCIVO.

INCIVO deve ser tomado em associação com peginterferão alfa e ribavirina. Assim, é importante que leia também os folhetos informativos que são fornecidos com estes medicamentos. Caso tenha dúvidas sobre os seus medicamentos, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Certifique-se de que verifica os pontos seguintes e informa o médico que está a tratar a sua infeção pelo Vírus da Hepatite C (VHC) se qualquer uma destas situações se aplicar a si.

- Erupção na pele  
Os doentes que tomam INCIVO podem desenvolver erupção na pele. A erupção na pele pode ser acompanhada de comichão. A erupção na pele é normalmente ligeira ou moderada, mas também pode ser, ou tornar-se, grave e/ou colocar a vida em risco. **Deve contactar imediatamente o seu médico** se desenvolver uma erupção na pele ou se tiver uma erupção na pele que se agrave. INCIVO não deve ser reiniciado se tiver sido descontinuado pelo seu médico. **Deve ler cuidadosamente a informação sobre Erupção na pele na secção 4 Efeitos Adversos Possíveis.**
- Anemia (diminuição dos seus glóbulos vermelhos)  
Informe o seu médico se sentir cansaço, fraqueza, falta de ar, sensação de desmaio e/ou sensação de batimento cardíaco acelerado. Estes podem ser sintomas de anemia.
- Problemas cardíacos  
Informe o seu médico caso sofra de insuficiência cardíaca, batimento cardíaco irregular, batimento cardíaco lento, uma anomalia cardíaca detetada no seu eletrocardiograma (ECG)

conhecida por “síndrome do QT prolongado”, ou história familiar de uma doença chamada “síndrome do QT congénita”.

O seu médico pode solicitar maior vigilância durante o seu tratamento com INCIVO.

- **Problemas de fígado**  
Informe o seu médico se já sofreu de outros problemas com o seu fígado, tal como insuficiência hepática. Os sinais podem ser o amarelecimento da pele ou dos olhos (icterícia), inchaço do estômago (ascite) ou das pernas devido a fluido e hemorragia (sangramento) de veias inchadas (varizes) na garganta (esófago). O seu médico pode avaliar a gravidade da sua doença no fígado antes de decidir se pode tomar INCIVO.
- **Infeções**  
Caso sofra de infeção por hepatite B, informe o seu médico para que ele possa decidir se INCIVO é apropriado para si.
- **Transplante de órgãos**  
Informe o seu médico se teve ou vai ter um transplante de fígado ou de outro órgão, uma vez que INCIVO pode não ser adequado para si nestas situações.

#### Análises sanguíneas

O seu médico irá fazer-lhe análises sanguíneas antes de iniciar o tratamento e regularmente durante o tratamento:

- para verificar a quantidade de vírus presente no seu sangue e para determinar se tem o tipo de vírus (genótipo 1) que pode ser tratado com INCIVO. Podem ser tomadas decisões relacionadas com o seu tratamento baseadas nos resultados destas análises. O seu médico irá vigiar a sua resposta inicial ao tratamento e a quantidade de vírus presente no seu sangue. Se o seu tratamento não estiver a resultar, o seu médico pode interromper os seus medicamentos. Se o seu médico interromper INCIVO, este não deve ser reiniciado.
- para verificar se tem anemia (diminuição dos seus glóbulos vermelhos).
- para verificar alterações em alguns valores das suas células sanguíneas ou elementos químicos. Estes podem ser vistos nos resultados das análises sanguíneas. O seu médico pode explicar-lhe. São exemplos disso: níveis de contagem sanguínea, níveis da tiroide (uma glândula no seu pescoço que controla o seu metabolismo), análises ao fígado e aos rins.

INCIVO foi utilizado apenas num número limitado de doentes com 65 anos ou mais. Se pertencer a esta faixa etária, por favor, discuta a utilização de INCIVO com o seu médico.

#### Crianças e adolescentes

INCIVO não se destina a utilização em crianças ou adolescentes, porque não foi suficientemente estudado em doentes com idade inferior a 18 anos.

#### Outros medicamentos e INCIVO

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

Informe o seu médico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:

<b>Medicamento (nome da substância ativa)</b>	<b>Objetivo do medicamento:</b>
flecainida, propafenona	para o tratamento de doenças do coração, como batimento cardíaco anormal (antiarrítmicos)
alfentanilo, fentanilo	para o tratamento da dor (analgésicos) ou usados durante a cirurgia para induzir o sono
digoxina, lidocaína intravenosa	para o tratamento de doenças do coração, como batimento cardíaco anormal (antiarrítmicos)

claritromicina, eritromicina, telitromicina, troleandomicina	para o tratamento de infeções bacterianas (antibacterianos)
varfarina, dabigatrano	para a prevenção de coágulos no sangue (anticoagulantes)
escitalopram, trazodona	para o tratamento de perturbações de humor (antidepressivos)
metformina	Para o tratamento da diabetes (antidiabéticos)
domperidona	para o tratamento de vômitos e náuseas (antieméticos)
itraconazol, cetoconazol, posaconazol, voriconazol	para o tratamento de infeções fúngicas (antifúngicos)
colchicina	para o tratamento da artrite inflamatória (medicamentos antigota)
rifabutina	para o tratamento de infeções (antimicobacterianos)
alprazolam, midazolam por injeção	para o ajudar a dormir e/ou a aliviar a ansiedade (benzodiazepinas)
zolpidem	para o ajudar a dormir e/ou aliviar a ansiedade (sedativos não benzodiazepinas)
amlodipina, diltiazem, felodipina, nicardipina, nifedipina, nisoldipina, verapamil	para a diminuição da tensão arterial (bloqueadores do canal de cálcio)
maraviroc	para o tratamento de infeções pelo VIH (antagonista CCR5)
budesonida, fluticasona inalada/nasal, dexametasona, se tomada por via oral ou injeção	para o tratamento de asma ou doenças inflamatórias e autoimunes (corticosteróides)
bosentano	para o tratamento de uma perturbação cardíaca e pulmonar denominada hipertensão arterial pulmonar (antagonista do recetor do endotélio)
atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir, fosamprenavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir	para o tratamento de infeções por VIH (inibidores da protease do VIH)
abacavir, efavirenze, tenofovir disoproxil fumarato, zidovudina	para o tratamento de infeções por VIH (inibidores da transcriptase reversa)
fluvastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina	para diminuir os níveis de colesterol (inibidores da HMG-CoA reductase)
todos os tipos de contraceptivos hormonais (“pílula”)	contracetivos hormonais
medicamentos baseados em estrogénios	terapêutica hormonal de substituição
ciclosporina, sirolimus, tacrolimus	para baixar o seu sistema imunitário (imunossupressores), medicamentos usados em algumas doenças reumáticas ou para evitar problemas com transplante de órgãos
salmeterol	para melhorar a respiração (agonistas beta inalados)
repaglinida	para o tratamento da diabetes tipo II (medicamento para diminuir a glicose no sangue)
metadona	para o tratamento da dependência de opiáceos (narcóticos)
sildenafil, tadalafil, vardenafil	para o tratamento da disfunção erétil ou uma perturbação cardíaca e pulmonar denominada hipertensão arterial pulmonar (inibidores da PDE-5)

### **INCIVO com alimentos e bebidas**

INCIVO deve ser tomado sempre com alimentos. Os alimentos são importantes para obter os níveis certos de medicamento no seu sangue.

### **Gravidez e aleitamento**

Se estiver **grávida**, não deve tomar INCIVO. INCIVO deve ser utilizado em combinação com peginterferão alfa e ribavirina. A ribavirina pode causar lesões à criança que irá nascer. Assim, é essencial que tome todas as precauções para não engravidar durante esta terapêutica.

Se engravidar ou se a sua parceira engravidar durante o tratamento com INCIVO ou nos meses seguintes, deve contactar o seu médico imediatamente (ver secção abaixo “Precauções para homens e mulheres em caso de gravidez”).

Se estiver **a amamentar**, deve interromper a amamentação antes de começar a tomar INCIVO. Desconhece-se se telaprevir, a substância ativa de INCIVO, é encontrada no leite materno humano.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

### Precauções para homens e mulheres em caso de gravidez

Uma vez que INCIVO deve ser utilizado em associação com ribavirina, e a ribavirina pode provocar lesões graves na criança que irá nascer, os doentes, homens e mulheres, devem tomar **precauções especiais**, de modo a prevenir a gravidez. Qualquer método de controlo da natalidade pode falhar. Assim, você e a/o sua/seu parceira/o devem usar pelo menos dois métodos eficazes de controlo da natalidade **durante e após esta terapêutica**. Após o final do tratamento com INCIVO, consulte o Folheto Informativo da ribavirina relativamente aos requisitos para a contraceção contínua.

### Mulheres em idade fértil (com possibilidade de engravidar) e os seus parceiros

Um contraceptivo hormonal (“a pílula”) pode não ser fiável durante o tratamento com INCIVO. Assim, você e o seu parceiro devem utilizar outros dois métodos de controlo da natalidade durante o tempo em que estiver a tomar INCIVO e durante 2 meses após terminar o medicamento.

Deve ler o Folheto Informativo do peginterferão alfa e da ribavirina para informação adicional.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Alguns doentes podem sentir-se cansados ou sentir problemas de visão durante o tratamento com INCIVO. Não conduza ou utilize máquinas se se sentir fraco ou tiver problemas com a sua visão durante o tratamento com INCIVO. Consulte também os folhetos informativos do peginterferão alfa e da ribavirina.

### **INCIVO contém sódio**

Este medicamento contém 23 mg de sódio por comprimido, o que deve ser tido em consideração em doentes sob dieta controlada de sódio. Informe o seu médico se tiver que ter cuidado com a ingestão de sal ou se tiver que seguir uma dieta baixa em sódio.

## **3. Como tomar INCIVO**

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

### **Instruções para um uso adequado**

O seu médico decidirá o regime de dosagem mais apropriado para si.

O regime de dosagem recomendado é:

- **3 comprimidos de INCIVO duas vezes ao dia (de manhã e à noite) com alimentos.** A dose total é de 6 comprimidos por dia.
- ou**
- **2 comprimidos de INCIVO a cada 8 horas com alimentos.** A dose total é de 6 comprimidos por dia.

Se tem infeção pelo vírus da hepatite C e também infeção pelo vírus da imunodeficiência humana, e está a tomar efavirenz, a dose recomendada é de **3 comprimidos** de INCIVO a cada **8 horas com alimentos**.

Deve sempre tomar INCIVO com alimentos pois isto é importante para obter os níveis corretos de medicamento no seu organismo. Não deve diminuir a dose de INCIVO. Engula os comprimidos inteiros. Não mastigue, parta ou dissolva os comprimidos antes de os engolir. Caso tenha problemas em engolir o comprimido inteiro, informe o seu prestador de cuidados de saúde.

Uma vez que o tratamento com INCIVO precisa sempre de ser utilizado em conjunto com peginterferão alfa e ribavirina, por favor, leia os folhetos informativos para mais informações sobre as dosagens destes medicamentos. Se necessitar de ajuda, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Tome INCIVO com peginterferão alfa e ribavirina durante 12 semanas. A duração total do tratamento com peginterferão alfa e ribavirina varia entre 24 a 48 semanas, dependendo da resposta ao tratamento e se tiver sido tratado anteriormente. O seu médico irá medir os níveis de vírus no seu sangue na semana 4 e 12 para determinar a duração do seu tratamento. A duração total de tratamento recomendada para doentes que receberam transplante de fígado é de 48 semanas. Confirme com o seu médico e siga a duração de tratamento recomendada.

Se o seu médico interromper INCIVO devido aos efeitos secundários ou ao facto do seu tratamento não estar a resultar, INCIVO não deverá ser iniciado novamente.

#### **Remover a tampa resistente à abertura por crianças**



O frasco de plástico tem uma tampa resistente à abertura por crianças e deve ser aberto do seguinte modo:

- Empurre a tampa para baixo enquanto a roda no sentido inverso aos ponteiros do relógio.
- Retire a tampa desengatada.

#### **Se tomar mais INCIVO do que deveria**

Contacte imediatamente o seu médico ou farmacêutico para pedir aconselhamento.

No caso de usar/tomar mais do que deveria, pode sentir náuseas, dores de cabeça, diarreia, diminuição de apetite, alteração do paladar e vômitos.

#### **Caso se tenha esquecido de tomar INCIVO**

Caso esteja a tomar INCIVO duas vezes ao dia (de manhã e à noite)

Caso se lembre da dose esquecida no **período de 6 horas**, deve tomar imediatamente os três comprimidos. Tome sempre os comprimidos com alimentos. Caso se lembre da dose esquecida mais de **6 horas depois**, não tome essa dose e continue o tratamento normalmente. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Caso esteja a tomar INCIVO a cada 8 horas

Caso se lembre da dose esquecida no **período de 4 horas**, deve tomar imediatamente dois comprimidos. Tome sempre os comprimidos com alimentos. Caso se lembre da dose esquecida mais de **4 horas depois**, não tome essa dose e continue o tratamento normalmente. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

#### **Se parar de tomar INCIVO**

Continue a tomar INCIVO de forma a garantir que o seu medicamento continua a trabalhar contra o vírus, a não ser que o seu médico lhe diga para parar. INCIVO não deve ser iniciado novamente se tiver sido descontinuado pelo seu médico.

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

#### 4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

##### **Erupção na pele**

Doentes a tomar INCIVO têm frequentemente uma erupção na pele que origina comichão. Normalmente, a erupção é ligeira ou moderada, mas a erupção pode ser ou tornar-se grave e/ou colocar a vida em risco. Os doentes podem ter, raramente, outros sintomas com a erupção cutânea que podem ser um sinal de uma reação grave na pele.

**Contacte, imediatamente, o seu médico se tiver uma erupção na pele.**

##### **Adicionalmente, contacte imediatamente o seu médico:**

- Se a sua erupção na pele se agravar, OU
- Se desenvolver outros sintomas com a erupção na pele, como:
  - febre
  - cansaço
  - inchaço da face
  - inchaço dos gânglios linfáticos, OU
- Se tiver uma erupção generalizada na pele com descamação da pele que pode ser acompanhada por febre, sintomas gripais, bolhas dolorosas na pele, e bolhas na boca, olhos e/ou órgãos genitais.

O seu médico deverá avaliar a sua erupção na pele para determinar como tratá-la. O seu médico pode interromper o seu tratamento. INCIVO não deve ser reiniciado se tiver sido descontinuado pelo seu médico.

**Contacte também, imediatamente, o seu médico se desenvolver qualquer um dos seguintes sintomas:**

- cansaço, fraqueza, falta de ar, tonturas, e/ou sensação de ritmo acelerado do coração. Estes podem ser sintomas de anemia (diminuição dos seus glóbulos vermelhos);
- desmaio;
- inflamação dolorosa das articulações, mais frequentemente no pé (gota);
- problemas de visão;
- hemorragia (sangramento) do ânus;
- inchaço da face.

A taxa de frequência dos efeitos secundários associados com INCIVO, é apresentada abaixo.

Efeitos secundários muito frequentes (afetam mais de 1 pessoa em cada 10)

- contagem baixa de glóbulos vermelhos (anemia);
- náusea, diarreia, vômito;
- veias do reto ou ânus dilatadas (hemorroidas), dor no ânus ou reto;
- erupção na pele e comichão na pele.

Efeitos secundários frequentes (afetam menos de 1 pessoa em cada 10)

- infecção fúngica na boca;
- contagem baixa de plaquetas, diminuição no número de linfócitos (um tipo de glóbulos brancos), diminuição da atividade da glândula tiroideia, aumento do ácido úrico no sangue, diminuição dos níveis de potássio no sangue, aumento da bilirrubina no sangue;
- alteração do paladar;
- desmaio;
- comichão à volta ou perto do ânus, hemorragia (sangramento) à volta ou perto do ânus ou reto, um pequeno rasgo na pele que contorna o ânus e que pode causar dor e/ou hemorragia (sangramento) durante os movimentos intestinais;

- pele vermelha, estalada, seca e escamada (eczema), erupção com pele vermelha, estalada, seca e escamada (exantema exfoliativo);
- inchaço da face, inchaço dos braços e/ou pernas (edema);
- paladar anormal ao produto.

Efeitos secundários pouco frequentes (afetam menos de 1 pessoa em cada 100)

- aumento dos níveis de creatinina no sangue;
- inflamação dolorosa das articulações mais frequentemente no pé (gota);
- lesões na parte posterior do olho (retina);
- inflamação do ânus e do reto;
- inflamação do pâncreas
- exantema grave, que pode ser acompanhado de febre, fadiga, inchaço da face ou dos gânglios linfáticos, aumento dos eosinófilos (tipo de glóbulos brancos), efeitos no fígado, rins ou pulmões (uma reação chamada DRESS);
- comichão (urticária);
- desidratação. Os sinais e sintomas da desidratação incluem aumento da sede, boca seca e diminuição da frequência ou volume de urina, e urina com coloração escura. É importante que se mantenha hidratado com líquidos durante ao tratamento com INCIVO.

Efeitos secundários raros (afetam menos de 1 pessoa em cada 1.000)

- Exantema disseminado com descamação da pele, que pode ser acompanhado por febre, sintomas de gripe, bolhas na boca, olhos e/ou órgãos genitais (síndrome de Stevens-Johnson).

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico.

#### **Comunicação de efeitos secundários**

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

Consultar, também, os folhetos informativos de peginterferão alfa e ribavirina para informações sobre os efeitos secundários notificados para estes medicamentos.

### **5. Como conservar INCIVO**

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os comprimidos de INCIVO devem ser conservados no frasco de origem. Manter o recipiente bem fechado para proteger da humidade. O frasco contém uma ou duas bolsas de exsiccante para manter os comprimidos secos. Não remova este exsiccante do frasco. Não coma o exsiccante.

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

### **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

#### **Qual a composição de INCIVO**

A substância ativa é o telaprevir. Cada comprimido de INCIVO contém 375 mg de telaprevir.

Os outros componentes são:

*Núcleo*

hipromelose, succinato acetato, fosfato de hidrogénio de cálcio (anidro), celulose microcristalina, sílica coloidal anidra, laurilsulfato de sódio, croscarmelose sódica, estearil fumarato de sódio.

*Revestimento*

álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio (E171), óxido de ferro amarelo (E172).

**Qual o aspeto de INCIVO e conteúdo da embalagem**

Comprimido revestido por película. Comprimidos amarelos em forma de cápsula de aproximadamente 20 mm de comprimento, com gravação "T375" de um lado.

INCIVO está disponível em embalagens contendo 1 frasco ou 4 frascos por embalagem. Cada frasco contém uma ou duas bolsas para manter os comprimidos secos (exsicante).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Janssen Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

**Fabricante**

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

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

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД  
ж.к. Младост 4  
Бизнес Парк София, сграда 4  
София 1765  
Тел.: +359 2 489 94 00

**Česká republika**

Janssen-Cilag s.r.o.  
Kana 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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**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



**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  
Lõdõtsa 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.  
Oreškovićevea 6h  
10010 Zagreb  
Tel: +385 1 6610 700

**Ireland**

Janssen-Cilag Ltd.  
50-100 Holmers Farm Way  
High Wycombe  
Buckinghamshire HP12 4EG  
United Kingdom  
Tel: +44 1494 567 444

**Ísland**

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

**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  
Vorgartenstraße 206B  
A-1020 Wien  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
ul. Iłżecka 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

**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

**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

**Suomi/Finland**

Janssen-Cilag Oy  
Vaisiantie/Vaisialavägen 2  
FI-02130 Espoo/Esbo  
Puh/Tel: +358 207 531 300

**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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}.**

**Outras fontes de informação**

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