

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kinpeygo 4 mg gélules à libération modifiée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gélule à libération modifiée contient 4 mg de budésonide.

Excipient(s) à effet notoire

Chaque gélule contient 230 mg de saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule à libération modifiée.

Gélules opaques blanches enrobées de 19 mm imprimées avec «CAL10 4MG» à l'encre noire.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Kinpeygo est indiqué dans le traitement des adultes atteints de néphropathie à immunoglobulines A (IgA) primitive (NlgA) avec protéinurie $\geq 1,0$ g/jour (ou rapport protéines/créatinine urinaire $\geq 0,8$ g/gramme).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose recommandée est de 16 mg une fois par jour le matin, au moins une heure avant le repas, pendant une durée initiale de 9 mois. Lorsque le traitement doit être interrompu, la dose doit être réduite à 8 mg une fois par jour pendant 2 semaines de traitement; la dose peut être réduite à 4 mg une fois par jour pendant 2 semaines supplémentaires, à la discrétion du médecin traitant.

Un nouveau traitement peut être envisagé à la discrétion du médecin traitant (voir rubrique 5.1).

Si le patient oublie de prendre Kinpeygo, il doit prendre Kinpeygo le lendemain, le matin comme d'habitude. Le patient ne doit pas doubler la dose quotidienne pour compenser une dose qu'il a oublié de prendre.

Populations spécifiques

Patients âgés

L'expérience de l'utilisation de Kinpeygo chez les personnes âgées est limitée. Cependant, d'après les données cliniques disponibles, l'efficacité et la sécurité de Kinpeygo devraient être similaires à celles des autres groupes d'âge étudiés.

Patients présentant une insuffisance hépatique

La sécurité et l'efficacité des gélules de Kinpeygo chez les patients présentant une insuffisance hépatique n'ont pas été étudiées.

Kinpeygo est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh). Voir rubriques 4.3, 4.4 et 5.2.

Patients présentant une insuffisance rénale

La pharmacocinétique du budésonide ne devrait pas être modifiée chez les patients présentant une insuffisance rénale.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité des gélules de Kinpeygo chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Kinpeygo est destiné à une utilisation par voie orale. Les gélules à libération modifiée doivent être avalées entières avec un verre d'eau le matin, au moins une heure avant le repas (voir rubrique 5.2). Les gélules ne doivent pas être ouvertes, écrasées ou mâchées, car cela pourrait affecter le profil de libération.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Patients présentant une insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Hypercorticisme et suppression de l'axe surrénalien

Lorsque les glucocorticoïdes sont utilisés de manière chronique, des effets systémiques tels que l'hypercorticisme et la suppression surrénalienne peuvent survenir. Les glucocorticoïdes peuvent réduire la réponse de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) au stress. Dans les situations où les patients sont soumis à une intervention chirurgicale ou à d'autres situations de stress, une supplémentation avec un glucocorticoïde systémique est recommandée.

Étant donné que Kinpeygo contient un glucocorticoïde, des mises en garde générales concernant les glucocorticoïdes, telles qu'indiquées ci-dessous, doivent être suivies.

Patients présentant une insuffisance hépatique

Les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou sévère (classe B ou C de Child-Pugh respectivement) pourraient présenter un risque accru d'hypercorticisme et de suppression de l'axe surrénalien en raison d'une exposition systémique accrue au budésonide par voie orale. Les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (classe B de Child-Pugh) doivent faire l'objet d'une surveillance visant à détecter une augmentation des signes et/ou des symptômes d'hypercorticisme.

Symptômes du sevrage des stéroïdes chez les patients transférés de la corticothérapie systémique

Les patients qui sont transférés d'un traitement par glucocorticoïdes à biodisponibilité systémique élevée à des glucocorticoïdes à biodisponibilité systémique moindre, tels que le budésonide, doivent être surveillés étant donné que des symptômes attribués à l'arrêt de la corticothérapie, y compris ceux de la suppression aiguë de l'axe surrénalien ou de l'hypertension intracrânienne bénigne, peuvent se développer. Une surveillance de la fonction adrénocorticale peut être nécessaire chez ces patients et la dose de traitement par glucocorticoïdes ayant des effets systémiques élevés doit être réduite avec prudence.

Le remplacement des glucocorticoïdes systémiques par le budésonide peut démasquer des allergies (par exemple rhinite et eczéma), qui étaient auparavant contrôlées par le médicament systémique.

Infections

Les patients qui prennent des médicaments qui dépriment le système immunitaire sont plus exposés aux infections que les individus en bonne santé. La varicelle et la rougeole, par exemple, peuvent avoir une évolution plus grave, voire fatale, chez les patients sensibles ou chez les patients recevant des doses immunosuppressives de glucocorticoïdes. Chez les patients qui n'ont pas déjà contracté ces maladies, il convient de prendre des précautions particulières afin d'éviter toute exposition.

La manière dont la dose, la voie d'administration et la durée de l'administration des glucocorticoïdes influent sur le risque de développer une infection disséminée n'est pas connue. La contribution de la maladie sous-jacente et/ou d'un traitement antérieur par glucocorticoïdes au risque n'est pas non plus connue. En cas d'exposition à la varicelle, un traitement par des immunoglobulines contre le virus varicelle-zona (VarIg) ou un mélange d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV), selon le cas, peut être indiqué. En cas d'exposition à la rougeole, une prophylaxie par un mélange d'immunoglobulines intramusculaires (IgIM) peut être indiquée. (Voir les résumés des caractéristiques du produit pour les VarIg et les IgIM.) Si la varicelle se développe, un traitement par des agents antiviraux peut être envisagé.

Les glucocorticoïdes doivent être utilisés avec prudence, si tant est qu'ils soient utilisés, chez les patients présentant une infection tuberculeuse active ou latente, des infections fongiques, bactériennes, virales systémiques ou parasitaires non traitées, ou un herpès simplex oculaire.

Mise en garde contre des maladies particulières

Les patients souffrant d'infections, d'hypertension, de diabète sucré, d'ostéoporose, d'ulcère peptique, de glaucome ou de cataracte, ou présentant une prédisposition familiale au diabète ou au glaucome, ou présentant toute autre affection pour laquelle l'utilisation de glucocorticoïdes peut être associée à un risque accru d'effets indésirables, doivent être surveillés.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent être signalés lors de la prise systémique et topique de glucocorticoïdes. Si un patient présente des symptômes tels qu'une vision floue ou d'autres troubles visuels, il convient de le renvoyer vers un ophtalmologue pour une évaluation des causes possibles, qui peuvent inclure la cataracte, le glaucome ou des maladies rares telles que la chorioretinopathie séreuse centrale qui ont été signalées après la prise de glucocorticoïdes systémiques et topiques.

Traitement concomitant par des inhibiteurs puissants du CYP3A4

Un traitement concomitant par des inhibiteurs puissants du CYP3A4, y compris les produits contenant du kétoconazole et du cobicistat devrait augmenter le risque d'effets indésirables systémiques attribuables au budésonide. L'association doit être évitée, à moins que le bénéfice ne l'emporte sur le risque accru d'effets indésirables des glucocorticoïdes systémiques. Si cela n'est pas possible, la période entre les traitements doit être aussi longue que possible et une réduction de la dose de budésonide à 8 mg par jour peut également être envisagée (voir rubrique 4.5).

Après une consommation importante de jus de pamplemousse (qui inhibe l'activité du CYP3A4 principalement dans la muqueuse intestinale), l'exposition systémique au budésonide après administration orale est multipliée par deux environ. Comme pour les autres médicaments principalement métabolisés par le CYP3A4, l'ingestion régulière de pamplemousse ou de son jus doit être évitée en lien avec l'administration de Kinpeygo (d'autres jus tels que le jus d'orange ou le jus de pomme n'inhibent pas le CYP3A4). Voir également rubrique 4.5.

Test de stimulation de l'ACTH

Étant donné que la fonction surrénalienne peut être supprimée, un test de stimulation de l'ACTH visant à diagnostiquer une insuffisance hypophysaire pourrait donner de faux résultats (valeurs faibles).

Saccharose

Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au fructose, de malabsorption du glucose-galactose ou de déficience en sucrase-isomaltase ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Médicaments/substances inhibant le CYP3A4

Le budésonide est métabolisé par le CYP3A4. Les puissants inhibiteurs du CYP3A4 peuvent augmenter les taux plasmatiques de budésonide. L'administration concomitante de kétoconazole, un puissant inhibiteur du CYP3A4, ou l'ingestion de jus de pamplemousse a entraîné une augmentation de 6,5 fois et de 2 fois, respectivement, de la biodisponibilité du budésonide, par rapport au budésonide seul.

Ainsi, des interactions cliniquement pertinentes avec les inhibiteurs puissants du CYP3A, tels que le kétoconazole, l'itraconazole, le ritonavir, l'indinavir, le saquinavir, l'érythromycine, la ciclosporine et le jus de pamplemousse, sont à prévoir et peuvent augmenter les concentrations systémiques de budésonide (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Médicaments/substances induisant le CYP3A4

Un traitement concomitant par des inducteurs du CYP3A4 tels que la carbamazépine peut réduire l'exposition systémique au budésonide.

Médicaments/substances métabolisés par le CYP3A4

Compte tenu de sa faible affinité pour le CYP3A4 et la P-gp, ainsi que de sa formulation, de ses caractéristiques pharmacocinétiques et de sa faible exposition systémique, il est peu probable que Kinpeygo affecte l'exposition systémique d'autres médicaments.

Contraceptifs oraux

Les contraceptifs oraux contenant de l'éthinylestradiol, qui sont également métabolisés par le CYP3A4, n'affectent pas la pharmacocinétique du budésonide.

Inhibiteurs de la pompe à protons

La pharmacocinétique du budésonide n'a pas été évaluée en association avec des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Dans une étude évaluant le pH intragastrique et intraduodéal chez des volontaires sains après l'administration répétée de l'IPP oméprazole 40 mg une fois par jour, le pH intragastrique et intraduodéal n'a pas dépassé le niveau nécessaire à la désintégration de Kinpeygo. Au-delà du duodénum, il est peu probable que les IPP tels que l'oméprazole affectent le pH.

Autres interactions à prendre en considération

Le traitement par budésonide peut réduire le potassium sérique, ce qui doit être pris en considération lorsque Kinpeygo est administré en association avec un médicament dont les effets pharmacologiques peuvent être potentialisés par un faible taux de potassium sérique, notamment les glucosides cardiaques, ou lorsqu'il est administré en association avec des diurétiques qui réduisent le potassium sérique.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il convient d'éviter l'administration pendant la grossesse, sauf si des raisons impérieuses justifient un traitement par Kinpeygo. Il n'existe que peu de données sur les issues de grossesse après administration orale de budésonide chez l'homme. Bien que les données sur l'utilisation de budésonide inhalé au cours d'un grand nombre de grossesses exposées n'indiquent aucun effet indésirable, la concentration maximale de budésonide dans le plasma devrait être plus élevée en association avec le traitement par Kinpeygo par rapport au budésonide inhalé. Chez les femmes gestantes, il a été démontré que le budésonide, comme d'autres glucocorticoïdes, provoque des anomalies du développement fœtal (voir rubrique 5.3). La pertinence de cette observation pour l'Homme n'a pas été établie.

Par conséquent, Kinpeygo ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, à moins que l'état clinique de la femme ne justifie le traitement par budésonide. Les bénéfices attendus pour la femme enceinte doivent être évalués par rapport au risque potentiel pour le fœtus.

Il a été constaté que le budésonide traverse la barrière placentaire. La pertinence de cette observation pour l'homme n'a pas été établie.

Une insuffisance surrénalienne peut survenir chez les nouveau-nés exposés aux glucocorticoïdes in utero. Il convient par conséquent d'observer attentivement les nouveau-nés pour détecter les signes et les symptômes d'insuffisance surrénalienne.

Allaitement

Le budésonide est excrété dans le lait maternel.

Aucune étude sur la lactation n'a été réalisée avec le budésonide par voie orale, y compris Kinpeygo, et aucune information n'est disponible sur les effets du médicament sur le nourrisson allaité ou sur les effets du médicament sur la production de lait. Un risque pour les nourrissons allaités ne peut être exclu.

Si Kinpeygo est utilisé lorsque la mère allaite, une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement, soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement par budésonide en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur les effets du budésonide sur la fertilité humaine. Aucun effet sur la fertilité chez le rat n'a été observé après un traitement par budésonide.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude concernant les effets de Kinpeygo sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée. L'influence de Kinpeygo sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines devrait être nulle ou négligeable.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Dans l'étude clinique de phase 3 de Kinpeygo, parmi les effets indésirables les plus fréquemment rapportés figuraient l'acné, signalée chez environ 10 % des patients, l'œdème périphérique, l'œdème du visage, l'augmentation du poids et l'augmentation du nombre de globules blancs, survenant chacun

chez environ 5 % des patients. Ces effets étaient principalement de gravité légère ou modérée et réversibles, ce qui reflète la faible exposition systémique au budésonide après administration orale.

Les données relatives à la reprise du traitement chez les patients retraités dans le cadre d'une étude d'extension en ouvert faisant suite à l'étude de phase 3 précédente suggèrent un profil de sécurité pour la reprise du traitement conforme à celui observé dans l'étude clinique de phase 3.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés dans l'étude clinique pivot de phase 3 avec Kinpeygo et avec les données post-marketing sont présentés dans le tableau 1.

Les effets indésirables rapportés sont listés selon la fréquence suivante: très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); très rare ($< 1/10\ 000$).

Tableau 1: Effets indésirables par fréquence et par classe de systèmes d'organes

Classification MedDRA par classe d'organe	Fréquence	Réaction
Affections hématologiques et du système lymphatique	Fréquentes Fréquentes	Augmentation du nombre de globules blancs Augmentation du nombre de neutrophiles
Affections endocriniennes	Fréquentes	Cushingoïdes
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquentes Fréquents	Hypokaliémie Diabète sucré*
Affections oculaires	Rares	Vision, floue (voir également la rubrique 4.4)
Affections vasculaires	Fréquentes	Hypertension
Affections gastro-intestinales	Fréquentes	Dyspepsie
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très fréquentes	Réactions cutanées (acné, dermatite)
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Fréquentes	Spasmes musculaires
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquents Fréquents Fréquents	Cedème périphérique Cedème du visage Prise de poids

*Tous les patients présentant une nouvelle apparition du diabète diagnostiquée pendant ou après le traitement par Kinpeygo présentaient, avant le début du traitement, une glycémie à jeun et un taux de HbA1c indiquant un pré-diabète (HbA1c $\geq 5,7$ % ou glycémie à jeun ≥ 100 mg/dl).

Description de certains effets indésirables

Effets potentiels de la classe

Des effets indésirables typiques des glucocorticoïdes systémiques peuvent survenir (par exemple, caractéristiques cushingoïdes, augmentation de la pression artérielle, risque accru d'infection, retard de la cicatrisation des plaies, diminution de la tolérance au glucose, rétention sodique avec formation d'œdème, faiblesse musculaire, ostéoporose, glaucome, troubles mentaux, ulcère peptique, risque accru de thrombose). Ces effets indésirables dépendent de la dose, de la durée du traitement, de la prise concomitante et antérieure de glucocorticoïdes, et de la sensibilité individuelle. Tous ces effets indésirables n'ont pas été observés dans le programme d'études cliniques de Kinpeygo.

Population pédiatrique

Pas de données disponibles.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

4.9 Surdosage

Les cas de toxicité aiguë ou de décès suite à un surdosage en glucocorticoïdes sont rares. Un surdosage aigu, même en doses excessives, ne devrait pas avoir de conséquences cliniquement significatives. En cas de surdosage aigu, aucun antidote spécifique n'est disponible. Le traitement consiste en un traitement symptomatique et de soutien.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Antidiarrhéiques, agents anti-inflammatoires/anti-infectieux intestinaux, corticoïdes à action locale, code ATC: A07EA06

Mécanisme d'action

L'action prévue de Kinpeygo est la suppression des lymphocytes B de la muqueuse, situées dans les plaques de Peyer dans l'iléon où la plus grande partie des anticorps IgA1 galactose-déficientes (Gd-IgA1) sont produits. On s'attend à ce que l'inhibition de leur prolifération et de leur différenciation en plasmocytes réduise l'apparition d'anticorps de Gd-IgA1 et donc la formation de complexes immuns dans la circulation systémique, empêchant ainsi les effets en aval des dépôts mésangiaux glomérulaires de complexes immuns contenant des Gd-IgA1, qui se manifestent sous forme de glomérulonéphrite et de perte de la fonction rénale.

Effets pharmacodynamiques

Kinpeygo est une formulation orale de budésonide sous forme de gélule à libération modifiée qui combine une désintégration retardée de la gélule et une libération prolongée de la substance active budésonide dans l'iléon. En orientant la libération de budésonide vers l'iléon, où les plaques de Peyer ont une densité élevée, on prévoit un effet pharmacologique local.

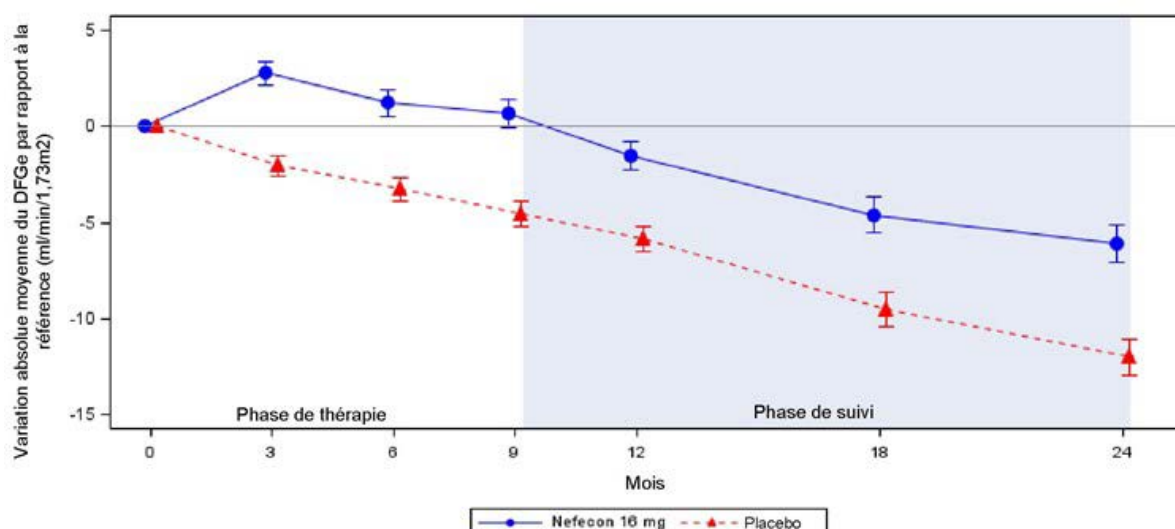
Efficacité clinique

Néphropathie à IgA primitive

L'efficacité de Kinpeygo a été évaluée dans deux études randomisées, en double aveugle et contrôlées contre placebo portant sur des patients atteints de NIGA primitive, qui recevaient une dose optimale (dose maximale autorisée ou dose maximale tolérée) de traitement par inhibiteur du système rénine-angiotensine (SRA) comme traitement standard (SOC). L'effet de Kinpeygo sur le déclin de la fonction rénale basé sur le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) et sur la réduction de la protéinurie mesurée par le rapport protéines/créatinine urinaires (RPCU) a été évalué dans une étude de phase 3 randomisée, en double aveugle, multicentrique chez des patients atteints de NIGA prouvée par biopsie. 364 patients de l'ensemble d'analyse complet ont été randomisés selon un rapport 1:1 pour recevoir Kinpeygo à la dose de 16 mg une fois par jour ou un placebo. Le traitement a duré 9 mois et a été suivi par une phase de réduction de la dose à 8 mg d'une durée de 2 semaines et d'un suivi observationnel d'une durée de 15 mois.

L'analyse finale de l'étude a démontré que sur la période de 2 ans, un traitement d'une durée de 9 mois par Kinpeygo (Nefecon) 16 mg/jour réduisait de manière statistiquement significative la perte de fonction rénale à 2 ans chez les patients atteints de NIGA primitive. Le bénéfice en termes de DFGe obtenu à la fin des 9 mois de traitement s'est maintenu pendant 15 mois de suivi observationnel sans traitement (figure 1).

Figure 1: Variation absolue Moyenne du DFGe par rapport à la référence dans l'étude de phase 3 NefIgArd



L'effet du traitement sur la différence de DFGe à 2 ans était de 6,0 ml/min/1,73 m² en utilisant une analyse PPRM sans hypothèses de données manquantes explicites (hypothèse MAR) et était statistiquement significatif. La variation par rapport à la référence du DFGe à 24 mois était de -7,50 ml/min/1,73 m² dans le groupe Kinpeygo par rapport à -13,50 ml/min/1,73 m² dans le groupe placebo ; il y avait un bénéfice de traitement de 6,00 ml/min/1,73 m² (IC à 95 % : 2,76 à 10,08) avec Kinpeygo par comparaison avec le placebo (tableau 2).

Une analyse supplémentaire de la pente totale du DFGe à 2 ans utilisant une méthode d'analyse des effets mixtes par spline linéaire pour tenir compte des phases aiguës (de la référence à 3 mois) et chroniques (à partir de 3 mois) a estimé un bénéfice global du traitement de 2,62 ml/min/1,73 m² par an (IC à 95 % : 1,23 à 4,00) en faveur de Kinpeygo (tableau 2).

Tableau 2 : Analyse du DFGe à 24 mois dans l'étude de phase 3 NefIgArd

DFGe (CKD-EPI) (ml/min/1,73 m²) ^a	Kinpeygo 16 mg (N=182)	Placebo (N=182)
Variation moyenne par rapport à la référence (mm/min/1,73 m²) à 24 mois (15 mois après la fin du traitement par Kinpeygo) ^b	-7,50	-13,50
Kinpeygo 16 mg versus placebo : (IC à 95 %)		
Variation par rapport à la référence du DFGe à 24 mois (ml/min/1,73 m²) ^b	6,00 (2,76 à 10,08)	
Pente totale du DFGe sur 2 ans (ml/min/1,73 m² par an) ^c	2,62 (1,23 à 4,00)	

a Y compris toutes les données de DFGe observées et enregistrées après l'utilisation de médicaments interdits.
b Rapport moyen ajusté des moindres carrés géométriques du DFGe par rapport à la référence, analysé à l'aide d'un modèle mixte à mesures répétées. Variations moyennes dérivées directement de l'analyse effectuée sur une échelle logarithmique.

c Modèle d'effets mixtes linéaire-spline dans lequel le DFGe a été modélisé simultanément et séparément pour les phases aiguës (de la référence à 3 mois) et chroniques (à partir de 3 mois), puis combiné pour estimer la pente totale globale. Données non log-transformées et incluant toutes les données de DFGe observées,

indépendamment de l'utilisation de médicaments interdits ou du début de la dialyse ou de la transplantation rénale.

IC : intervalle de confiance ; DFG_e (CKD-EPI) : débit de filtration glomérulaire estimé basé sur le calcul de la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

L'effet du traitement sur le DFG_e à 2 ans était homogène dans tous les sous-groupes clés, y compris les principales caractéristiques démographiques (telles que l'âge, le sexe, l'origine ethnique) et les caractéristiques de la maladie à la référence (telles que protéinurie à la référence).

Le délai avant réduction confirmée de 30 % du DFG_e ou insuffisance rénale terminale (définie comme un décès d'origine rénale, une transplantation rénale, une dialyse ou un DFG_e soutenu < 15 ml/min/1,73 m²) a été prolongé chez les patients ayant reçu Kinpeygo par rapport à ceux ayant reçu le placebo (HR 0,45 ; IC à 95 % 0,26 à 0,75). La proportion de patients ayant présenté un événement confirmé au cours des deux ans de l'étude était de 11,5 % dans le groupe Kinpeygo contre 21,4 % dans le groupe placebo.

L'analyse finale de l'effet du traitement sur la protéinurie à 2 ans était cohérente avec celle observée à la fin des 9 mois de traitement par Kinpeygo. Cependant, dans le groupe traité par Kinpeygo la protéinurie a augmenté après une réduction maximale à 12 mois (tableau 3). L'effet du traitement RPCU à 9 mois était très homogène dans les sous-groupes, y compris les principales caractéristiques démographiques (telles que l'âge, le sexe, l'origine ethnique) et les caractéristiques de la maladie à la référence (telles que protéinurie à la référence). Une tendance similaire du RPCU dans les sous-groupes a été observée à 2 ans.

Tableau 3 : Réduction de la protéinurie à 9, 12 et 24 mois et moyennée sur 12 à 24 mois dans l'étude de phase 3 NeftiArd

Pourcentage de réduction par rapport à la référence du RPCU g/g ^{a, b}	Kinpeygo 16 mg (N=182)	Placebo (N=182)
À 9 mois ^c	34 %	5 %
À 12 mois (3 mois après la fin du traitement par Kinpeygo)	51 %	3 %
À 24 mois (15 mois après la fin du traitement par Kinpeygo)	31 %	1 %
<i>Kinpeygo 16 mg versus placebo</i> : pourcentage de réduction du RPCU sur 12 à 24 mois par rapport à la référence ^d (IC à 95 %)	41 % (32 % à 49 %)	

a Excluant les données du RPCU enregistrées après l'utilisation de médicaments interdits.

b Le rapport moyen ajusté des moindres carrés géométriques du RPCU par rapport à la référence était basé sur un modèle longitudinal de mesures répétées.

c Le pourcentage de réduction du RPCU était antérieurement évalué chez les 199 premiers patients randomisés (p = 0,0003). L'analyse finale des 364 patients a confirmé une réduction de 30 % du RPCU à 9 mois avec Kinpeygo par rapport au placebo (IC à 95 % : 20 % à 39 %).

d Pourcentage moyen de réduction du RPCU pendant suivi (sur 12 à 24 mois) sur la base d'un modèle longitudinal à mesures répétées.

IC : intervalle de confiance ; RPCU : rapport créatinine protéines urinaires.

Une étude de phase 2b de soutien, avec un plan d'étude similaire, a été menée chez un total de 153 patients randomisés ayant reçu Kinpeygo 16 mg, Kinpeygo 8 mg, ou un placebo, une fois par jour pendant 9 mois suivi d'une période de réduction de dose de 2 semaines et d'un suivi observationnel d'une durée de trois mois, tout en continuant à recevoir un traitement par inhibiteur du SRA.

L'objectif principal a été atteint lors d'une analyse intermédiaire qui a comparé Kinpeygo au placebo, et a montré une réduction statistiquement significative du RPCU à 9 mois dans les groupes combinant Kinpeygo 16 mg/jour et 8 mg/jour par rapport au placebo (p = 0,0066).

En utilisant la même méthodologie statistique que dans l'étude de phase 3, une réduction statistiquement significative de 26 % du critère principal d'évaluation (RPCU) a été démontrée à 9 mois pour la dose de 16 mg de Kinpeygo par rapport au placebo ($p = 0,0100$) ainsi qu'une réduction de 29 % à 12 mois ($p = 0,0027$).

La différence entre le DFG_{Ge} CKD-EPI (créatinine sérique) pour la dose de 16 mg de Kinpeygo par rapport au placebo était de 3,57 ml/min/1,73 m² à 9 mois ($p = 0,0271$) et de 4,46 ml/min/1,73 m² à 12 mois ($p = 0,0256$). L'amélioration de la pente du DFG_{Ge} sur un an a été estimée à 5,69 ml/min/1,73 m² par an avec Kinpeygo 16 mg une fois par jour par rapport au placebo ($p = 0,0007$).

Efficacité clinique de la reprise du traitement (EEO Nef-301)

Néphropathie à IgA primitive

L'efficacité de la reprise du traitement par Kinpeygo a été évaluée dans le cadre d'une étude d'extension en ouvert (EEO) chez des patients ayant terminé l'étude pivot de phase 3, qu'ils aient reçu Kinpeygo ou un placebo, et qui poursuivaient un traitement à dose stable par inhibiteurs du SRA (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et/ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II de type 1). Les patients précédemment traités par Kinpeygo dans l'étude de phase 3 ont fait l'objet d'une reprise du traitement, tandis que les patients qui avaient précédemment reçu un placebo ont reçu Kinpeygo pour la première fois. Au total, 119 patients ont été inclus (dont 62,2 % initialement sous placebo et traités par Kinpeygo pour la première fois) et ont reçu Kinpeygo à la dose de 16 mg/jour pendant 9 mois, avec possibilité de réduction à 8 mg/jour en cas d'effets indésirables cliniquement pertinents et imputables au traitement.

Afin de participer à l'EEO Nef-301, les patients devaient présenter une protéinurie confirmée par deux mesures consécutives, espacées d'au moins 2 semaines, montrant soit ≥ 1 g/jour ($\geq 1\,000$ mg/jour), soit un rapport protéinurie/créatininurie (RPCU) $\geq 0,8$ g/g (≥ 90 mg/mmol). Les patients devaient également présenter un DFG_{Ge} ≥ 30 ml/min/1,73 m², calculé selon la formule de la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI).

L'analyse finale de l'étude d'extension en ouvert a démontré un bénéfice thérapeutique similaire sur les deux critères d'évaluation principaux (DFG_{Ge} et RPCU) après 9 mois de traitement par Kinpeygo, que les patients aient reçu Kinpeygo ou un placebo lors de l'étude de phase 3 précédente. À 9 mois, la variation absolue du DFG_{Ge} par rapport à la référence était de -1,28 ml/min/1,73 m² (IC à 95 % : -3,20 à 0,72) chez les patients précédemment traités par Kinpeygo 16 mg et de -1,53 ml/min/1,73 m² (IC à 95 % : -3,07 à 0,05) chez les patients précédemment sous placebo. Après 9 mois de traitement par Kinpeygo 16 mg/jour, le rapport protéinurie/créatininurie (RPCU) avait diminué de 33,3 % par rapport à la référence (IC à 95 % : -44,4 à -19,9) chez les patients précédemment traités par Kinpeygo 16 mg et de 31,0 % (IC à 95 % : -40,2 à -20,2) chez les patients précédemment sous placebo.

Population pédiatrique

Kinpeygo n'a pas été étudié dans la population pédiatrique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La formulation de Kinpeygo est conçue pour libérer localement du budésonide dans l'iléon. L'absorption orale du budésonide semble être complète et rapide, tandis que la biodisponibilité systémique due au métabolisme de premier passage élevé est faible (environ 10 %).

Après administration orale unique de Kinpeygo 16 mg à des sujets sains, la moyenne géométrique $C_{\max}$ variait entre 3,2 et 4,4 ng/ml, et l' $ASC_{(0-24)}$ variait entre 24,1 et 24,8 ng/ml×h.

Aucun effet cliniquement pertinent de l'alimentation n'a été observé sur l'exposition systémique globale du budésonide lors d'un repas modéré ou riche en graisses consommé une heure après l'administration.

Distribution

Le budésonide est rapidement et largement distribué dans les tissus et les organes. Environ 85 à 90 % du budésonide se lie aux protéines plasmatiques dans le sang à des concentrations comprises entre 1 et 100 nmol/l. Le volume de distribution à l'état d'équilibre est de 3 à 4 l/kg.

Biotransformation

Le budésonide est rapidement métabolisé par le foie (et, dans une moindre mesure, par l'intestin), principalement par des voies d'oxydation via le CYP3A4 en deux métabolites principaux, 16 α -hydroxyprednisolone et 6 β -hydroxybudésonide, qui présentent moins de 1 % de l'affinité pour les récepteurs aux glucocorticoïdes et de l'activité anti-inflammatoire du budésonide.

Le métabolisme du budésonide est 2 à 5 fois plus rapide que celui de l'hydrocortisone et 8 à 15 fois plus rapide que celui de la prednisolone.

Élimination

Le budésonide présente un taux élevé de clairance d'environ 72 à 80 l/h, ce qui est proche du débit sanguin hépatique estimé, et suggère par conséquent que le budésonide est un médicament à forte clairance hépatique.

La $T_{1/2}$ pour le budésonide après administration de Kinpeygo variait entre 5 et 6,8 heures dans les études sur des volontaires sains.

Le budésonide est excrété dans les urines et les selles sous forme de métabolites. Les principaux métabolites, y compris la 16 α -hydroxyprednisolone et le 6 β -hydroxybudésonide, sont principalement excrétés par voie rénale, intacts ou sous des formes conjuguées. Aucun budésonide inchangé n'a été détecté dans les urines.

Patients présentant une insuffisance hépatique

Le budésonide est principalement métabolisé par biotransformation hépatique. Chez les sujets présentant une insuffisance hépatique modérée (classe B de Child-Pugh), la disponibilité systémique du budésonide administré par voie orale était 3,5 fois plus élevée (27 %) que chez les volontaires sains (disponibilité systémique 7,4 %). Aucune augmentation cliniquement significative de la disponibilité systémique n'a été observée chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (classe A de Child-Pugh).

Les patients présentant une insuffisance hépatique sévère n'ont pas été étudiés.

Patients présentant une insuffisance rénale

Le budésonide intact n'est pas excrété par voie rénale. Les principaux métabolites du budésonide, qui ont une activité négligeable en glucocorticoïdes, sont largement (60 %) excrétés dans l'urine.

Population pédiatrique

Kinpeygo n'a pas été étudié dans la population pédiatrique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La sécurité préclinique du budésonide a été documentée lors des études menées au cours du développement d'autres formulations de ce composé. Aucune étude préclinique n'a été menée avec la formulation Kinpeygo elle-même.

Les résultats d'études de toxicité aiguë, subaiguë et chronique montrent que les effets systémiques du budésonide, par exemple une diminution de la prise de poids corporel et une atrophie des tissus lymphoïdes et du cortex surrénal, sont moins graves ou similaires à ceux observés après administration d'autres glucocorticoïdes.

Le budésonide, évalué dans six systèmes d'essai différents, n'a montré aucun signe d'effets mutagènes ou clastogènes.

L'incidence accrue de gliomes cérébraux chez les rats mâles observée dans le cadre d'une étude de carcinogénicité n'a pas pu être confirmée dans le cadre d'une étude répétée, dans laquelle le taux d'incidence des gliomes ne différait pas entre les groupes sous traitement actif (budésonide, prednisolone, acétonide de triamcinolone) et le groupe témoin.

Les modifications hépatiques (néoplasmes hépatocellulaires primaires) observées chez les rats mâles dans l'étude initiale de carcinogénicité ont été constatées à nouveau dans l'étude répétée avec le budésonide, ainsi qu'avec les glucocorticoïdes de référence. Ces effets sont très probablement liés à l'effet d'un récepteur et représentent donc un effet spécifique à l'espèce.

Les données cliniques disponibles montrent qu'il n'existe aucune indication que le budésonide ou d'autres glucocorticoïdes induisent des gliomes cérébraux ou des néoplasmes hépatocellulaires primaires chez l'homme.

Le budésonide n'a eu aucun effet sur la fertilité chez les rats. Chez les femelles gestantes, il a été démontré que le budésonide, comme d'autres glucocorticoïdes, provoque la mort fœtale et des anomalies du développement fœtal (taille réduite de la portée, retard de croissance intra-utérin des fœtus et anomalies squelettiques). La pertinence clinique de ces résultats pour l'homme n'a pas été établie (voir rubrique 4.6).

La toxicité des gélules à libération modifiée de budésonide, en particulier sur le tractus gastro-intestinal, a été étudiée chez le singe cynomolgus à des doses allant jusqu'à 5 mg/kg (environ 15 fois la dose quotidienne de Kinpeygo recommandée chez l'homme sur la base du poids corporel) après une administration orale répétée pendant une durée allant jusqu'à 6 mois. Aucun effet n'a été observé dans le tractus gastro-intestinal, que ce soit à la suite d'un examen macroscopique ou histopathologique.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Contenu de la gélule

Sphères de sucres (saccharose et amidon de maïs)
Hypromellose
Macrogol
Acide citrique monohydraté
Éthylcellulose
Triglycérides à chaîne moyenne
Acide oléique

Enveloppe de la gélule

Hypromellose
Macrogol
Dioxyde de titane (E171)
Copolymères d'acide méthacrylique et de méthacrylate de méthyle
Talc
Sébacate de dibutyle

Encre d'imprimerie

Gomme-laque
Oxyde de fer noir (E172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

4 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon blanc en polyéthylène haute densité (PEHD) avec un bouchon de sécurité enfant en polypropylène blanc (PP) muni d'un opercule soudé par induction.
Présentations : 1 flacon contenant 28 ou 120 gélules à libération modifiée et les multipacks contenant 360 (3 boîtes de 120) gélules à libération modifiée.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Allemagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1657/001
EU/1/22/1657/002
EU/1/22/1657/003

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 15 juillet 2022

Date du dernier renouvellement : 17 juin 2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Noord-Brabant
Pays-Bas

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Allemagne

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)

Les exigences relatives à la soumission des PSUR pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• Plan de gestion des risques (PGR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Carton

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kinpeygo 4 mg gélules à libération modifiée
budésonide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 4 mg de budésonide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Saccharose. Consulter la notice pour plus de détails.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélule à libération modifiée

28 gélules à libération modifiée

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Avaler les gélules entières avec un verre d'eau le matin, une heure avant le repas. Ne pas ouvrir, écraser ou mâcher.

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP

8. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

10. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Allemagne

11. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1657/003

12. NUMÉRO DU LOT

Lot

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

14. INFORMATIONS EN BRAILLE

Kinpeygo 4 mg

15. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

16. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

Unité
SN:
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Carton

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kinpeygo 4 mg gélules à libération modifiée
budésonide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 4 mg de budésonide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Saccharose. Consulter la notice pour plus de détails.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélule à libération modifiée

120 gélules à libération modifiée

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Avaler les gélules entières avec un verre d'eau le matin, une heure avant le repas. Ne pas ouvrir, écraser ou mâcher.

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP

8. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

10. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Allemagne

11. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1657/001

12. NUMÉRO DU LOT

Lot

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

14. INFORMATIONS EN BRAILLE

Kinpeygo 4 mg

15. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

16. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

Unité
SN:
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Étiquette du flacon.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kinpeygo 4 mg gélules à libération modifiée
budésonide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 4 mg de budésonide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Saccharose. Consulter la notice pour plus de détails.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélule à libération modifiée

28 gélules à libération modifiée.
120 gélules à libération modifiée.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Avaler les gélules entières avec un verre d'eau le matin, une heure avant le repas. Ne pas ouvrir, écraser ou mâcher.

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP

8. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

10. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Allemagne

11. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1657/001 120 gélules à libération modifiée
EU/1/22/1657/002 360 gélules à libération modifiée (3 boîtes de 120)
EU/1/22/1657/003 28 gélules à libération modifiée

12. NUMÉRO DU LOT

Lot

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

14. INFORMATIONS EN BRAILLE

15. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

16. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**CARTON EXTERIEUR DU MULTIPACK DE FLACONS (AVEC BLUE BOX)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Kinpeygo 4 mg gélules à libération modifiée
budésonide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 4 mg de budésonide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Saccharose. Consulter la notice pour plus de détails.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélule à libération modifiée

Multipack: 360 (3 boîtes de 120 gélules) gélules à libération modifiée.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Avaler les gélules entières avec un verre d'eau le matin, une heure avant le repas. Ne pas ouvrir, écraser ou mâcher.

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP

8. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

10. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Allemagne

11. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1657/002

12. NUMÉRO DU LOT

Lot

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

14. INFORMATIONS EN BRAILLE

Kinpeygo 4 mg

15. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

16. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

CARTON INTERMEDIAIRE DU MULTIPACK DE FLACONS (SANS BLUE BOX ET SANS IDENTIFIANT UNIQUE)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kinpeygo 4 mg gélules à libération modifiée
budésonide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 4 mg de budésonide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Saccharose. Consulter la notice pour plus de détails.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélule à libération modifiée

120 gélules à libération modifiée.
Composant d'un multipack, ne peut être vendu séparément

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Avaler les gélules entières avec un verre d'eau le matin, une heure avant le repas. Ne pas ouvrir, écraser ou mâcher.

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP

8. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

10. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Allemagne

11. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1657/002

12. NUMÉRO DU LOT

Lot

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

14. INFORMATIONS EN BRAILLE

Kinpeygo 4 mg

15. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

16. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

B. NOTICE

Notice: Information du patient

Kinpeygo 4 mg gélules à libération modifiée budésonide

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?

1. Qu'est-ce que Kinpeygo et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Kinpeygo
3. Comment prendre Kinpeygo
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Kinpeygo
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Kinpeygo et dans quels cas est-il utilisé

Kinpeygo contient la substance active budésonide, un médicament à base de corticoïdes qui agit principalement localement dans l'intestin pour réduire l'inflammation associée à la néphropathie à immunoglobulines A (IgA) primitive.

Kinpeygo est utilisé dans le traitement de la néphropathie à IgA primitive chez les adultes âgés de 18 ans ou plus.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Kinpeygo

Ne prenez jamais Kinpeygo:

- Si vous êtes allergique à l'implifidase ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- Si vous présentez une perte de fonction hépatique «sévère» selon votre médecin.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Kinpeygo:

- Si vous allez subir une intervention chirurgicale.
- Si vous avez des problèmes hépatiques.
- Si vous prenez ou avez récemment pris des corticoïdes.
- Si vous avez récemment eu une infection.
- Si vous présentez une infection tuberculeuse active ou latente, des infections fongiques, bactériennes, virales systémiques ou parasitaires non traitées, ou un herpès simplex oculaire.
- Si vous présentez une tension artérielle élevée.
- Si vous êtes diabétique, ou si une personne de votre famille l'a été.
- Si vous souffrez de fragilisation osseuse (ostéoporose).
- Si vous présentez des ulcères à l'estomac.

- Si vous êtes atteint d'un glaucome (augmentation de la pression dans l'œil) ou de cataracte, ou si une personne de votre famille a été atteinte d'un glaucome (augmentation de la pression dans l'œil).

Si vous êtes dans l'une des situations mentionnées ci-dessus, vous risquez d'être exposé à un risque accru d'effets indésirables. Votre médecin décidera des mesures appropriées et si vous pouvez tout de même prendre ce médicament.

Attention aux effets indésirables

Si vous avez une vision floue ou d'autres problèmes de vue, contactez votre médecin. Voir la rubrique 4 pour plus de détails.

Varicelle ou rougeole

Des maladies telles que la varicelle ou la rougeole peuvent être plus graves si vous prenez ce médicament. Si vous n'avez pas encore contracté ces maladies, tenez-vous à l'écart des personnes atteintes de varicelle ou de rougeole pendant que vous prenez ce médicament. Informez votre médecin si vous pensez que vous avez été infecté par la varicelle ou la rougeole pendant que vous prenez ce médicament.

Tests de la fonction surrénalienne

Kinpeygo pourrait affecter les résultats des tests de la fonction surrénalienne (test de stimulation de l'ACTH) prescrits par votre médecin. Informez votre médecin que vous prenez Kinpeygo avant de passer des tests.

Enfants et adolescents

Kinpeygo ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans. L'utilisation de ce médicament chez les enfants de moins de 18 ans n'a pas été étudiée.

Autres médicaments et Kinpeygo

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Il s'agit notamment des médicaments obtenus sans ordonnance et des médicaments à base de plantes.

En effet, les gélules de Kinpeygo peuvent affecter le mode d'action de certains médicaments et certains médicaments peuvent avoir un effet sur les gélules de Kinpeygo.

En particulier, informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez l'un des médicaments suivants:

- Kétoconazole ou itraconazole – pour traiter les infections causées par un champignon.
- Médicaments contre le VIH appelés «inhibiteurs de protéase», tels que le ritonavir, l'indinavir et le saquinavir.
- Érythromycine – un antibiotique utilisé pour traiter les infections.
- Cyclosporine – utilisée pour supprimer votre système immunitaire.
- Carbamazépine – utilisée pour traiter l'épilepsie et les problèmes de douleur névralgique.
- Glycosides cardiaques – tels que la digoxine – des médicaments utilisés pour traiter les affections cardiaques.
- Diurétiques – pour éliminer l'excès de liquide de l'organisme.

Si vous êtes dans l'une des situations mentionnées ci-dessus (ou en cas de doute), adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre Kinpeygo.

Kinpeygo avec des aliments et boissons

Ne mangez pas de pamplemousse et ne buvez pas de jus de pamplemousse pendant que vous prenez Kinpeygo. Cet aliment peut affecter le mode d'action du médicament.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Ne prenez pas ce médicament pendant la grossesse sans avoir consulté votre médecin au préalable.

Ne prenez pas ce médicament si vous allaitez, sauf si vous avez consulté votre médecin. Le budésonide passe dans le lait maternel en petites quantités. Votre médecin vous aidera à décider si vous devez poursuivre le traitement et interrompre l'allaitement ou si vous devez arrêter le traitement pendant la période d'allaitement de votre bébé.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Kinpeygo ne devrait pas affecter votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Kinpeygo contient du saccharose.

Si vous avez été informé(e) par votre médecin que vous présentez une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. Comment prendre Kinpeygo

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Comment prendre Kinpeygo

La dose recommandée de Kinpeygo est de 16 mg (**4 gélules** de Kinpeygo 4 mg) une fois par jour. Prenez les gélules le matin, au moins une heure avant le repas.

- Avalez-les entières avec un verre d'eau.
- Ne pas ouvrir, écraser ou mâcher, car cela pourrait affecter la libération du médicament. Les gélules sont recouvertes d'un enrobage spécial afin que le médicament soit libéré dans la bonne partie de votre intestin.

Lorsque le traitement doit être interrompu, votre médecin réduira la dose à 8 mg (2 gélules de Kinpeygo 4 mg) une fois par jour pendant les 2 dernières semaines de traitement. Si votre médecin le juge nécessaire, la dose peut ensuite être réduite à 4 mg une fois par jour (1 gélule de Kinpeygo 4 mg) pendant 2 semaines supplémentaires.

Si vous avez pris plus de Kinpeygo que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de Kinpeygo que vous n'auriez dû, parlez-en immédiatement à un médecin ou à un pharmacien. Emportez la boîte avec vous.

Si vous avez pris plus de Kinpeygo que vous n'auriez dû pendant une longue période, les effets indésirables possibles mentionnés dans la rubrique 4 peuvent survenir.

Si vous oubliez de prendre Kinpeygo

Si vous oubliez une dose de Kinpeygo, attendez et prenez le médicament le lendemain, comme d'habitude.

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Kinpeygo

N'arrêtez pas de prendre Kinpeygo sans en parler au préalable à votre médecin. Si vous arrêtez subitement de prendre le médicament, vous pourriez tomber malade.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Informez votre médecin si vous ressentez l'un des effets indésirables suivants avec ce médicament:

Très fréquent (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)

- Éruption cutanée ou démangeaisons de la peau
- Acné
- Diminution du taux de potassium dans le sang (hypokaliémie)

Fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- Augmentation de la pression artérielle
- Gonflement des bras ou des jambes, tel que le gonflement des chevilles
- Gonflement du visage
- Caractéristiques cushingoïdes telles qu'un visage arrondi, une pilosité accrue et une prise de poids.
- Indigestion
- Crampes musculaires
- Prise de poids
- Diabète sucré
- Augmentation du nombre de globules blancs (détectée par analyses de sang)

Rare (pouvant toucher jusqu'à une personne sur 1 000)

- Vision floue

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Cela s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration** : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>
En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Kinpeygo

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et sur l'étiquette du flacon. La date de péremption correspond au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Kinpeygo

- La substance active est le budésonide. Chaque gélule à libération modifiée contient 4 mg de budésonide.

- Les autres composants sont:

Contenu de la gélule: Sphères de sucre (saccharose et amidon de maïs), hypromellose, macrogol, acide citrique monohydraté, éthylcellulose, triglycérides à chaîne moyenne, acide oléique (voir également rubrique 2 «Kinpeygo contient du saccharose»).

Enveloppe de la gélule: Hypromellose, macrogol, dioxyde de titane (E171), copolymères d'acide méthacrylique et de méthacrylate de méthyle, talc, sébacate de dibutyle,

Encre d'imprimerie: gomme-laque, oxyde de fer noir (E172).

Comment se présente Kinpeygo et contenu de l'emballage extérieur

Les gélules à libération modifiée de Kinpeygo 4 mg sont des gélules blanches enrobées de 19 mm imprimées à l'encre noire avec la mention «CAL10 4MG».

Les gélules sont fournies dans un flacon blanc en polyéthylène haute densité (PEHD) avec un bouchon de sécurité enfant en polypropylène blanc (PP) muni d'un opercule soudé par induction.

Présentation: 1 flacon contenant 28 ou 120 gélules à libération modifiée.

Ce médicament est disponible dans des flacons contenant 28 ou 120 gélules à libération modifiée et dans des multipacks de 360 gélules à libération modifiée comprenant 3 flacons contenant chacun 120 gélules à libération modifiée.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Allemagne

Fabricant

Tjoapack Netherlands B.V.

Nieuwe Donk 9

4879 AC Etten-Leur

Noord-Brabant

Pays-Bas

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2 – 18

61118 Bad Vilbel

Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV

Tél/Tel: +32 24797878

Lietuva

UAB „STADA Baltics“

Tel: +370 52603926

България

STADA Bulgaria EOOD

Тел.: +359 29624626

Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV

Tél/Tel: +32 24797878

Česká republika

STADA PHARMA CZ s.r.o.
Tel: +420 257888111

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Eesti

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Ελλάδα

FARAN S.A.
Τηλ: +30 2106254175

España

Laboratorio STADA, S.L.
Tel: +34 934738889

France

EG Labo - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Hrvatska

STADA d.o.o.
Tel: +385 13764111

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.
Tel: +353 526177777

Ísland

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Italia

EG SpA
Tel: +39 028310371

Κύπρος

STADA Arzneimittel AG
Τηλ: +30 2106664667

Latvija

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Malta

Pharma.MT Ltd.
Tel: + 356 21337008

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

Polska

STADA Pharm Sp. z o.o.
Tel: +48 227377920

Portugal

Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

România

STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Slovenija

Stada d.o.o.
Tel: +386 15896710

Slovenská republika

STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.
Tel: +421 252621933

Suomi/Finland

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike
Puh/Tel: +358 207416888

Sverige

STADA Nordic ApS
Tel: +45 44859999

United Kingdom (Northern Ireland)

STADA Arzneimittel AG
Tel: +49 61016030

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est