

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kinpeygo 4 mg cápsulas de libertação modificada

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula de libertação modificada contém budesonida 4 mg.

Excipiente(s) com efeito conhecido

Cada cápsula contém 230 mg de sacarose.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula de libertação modificada.

Cápsulas opacas revestidas de cor branca, de 19 mm com «CAL10 4 mg» impresso a tinta preta.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

O Kinpeygo é indicado para o tratamento de adultos com nefropatia primária por imunoglobulina A (IgAN) com uma excreção de proteína na urina $\geq 1,0$ g/dia (ou razão da creatinina da proteína urinária $\geq 0,8$ g/g).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose recomendada é de 16 mg uma vez por dia de manhã, pelo menos uma hora antes de uma refeição, por uma duração inicial de 9 meses. Quando o tratamento é descontinuado, a dose deve ser reduzida para 8 mg uma vez por dia durante 2 semanas de terapêutica; a dose pode ser reduzida para 4 mg uma vez por dia durante mais 2 semanas, a critério do médico responsável.

O re-tratamento pode ser considerado de acordo com o critério do médico responsável. A segurança e eficácia do tratamento com ciclos subsequentes de Kinpeygo não foram estabelecidas.

Se o doente se esquecer de tomar Kinpeygo, deve tomar Kinpeygo no dia seguinte, de manhã como habitualmente. O doente não deve dobrar a dose diária para compensar uma dose em falta.

Populações especiais

Idosos

A experiência de utilização de Kinpeygo em idosos é limitada. No entanto, a partir dos dados clínicos disponíveis, espera-se que a eficácia e a segurança de Kinpeygo sejam semelhantes às de outros grupos etários estudados.

Compromisso hepático

A segurança e eficácia de Kinpeygo cápsulas em doentes com compromisso hepático não foram estudadas.

Kinpeygo é contraindicado em doentes com compromisso hepático grave (Classe C de Child-Pugh). Ver secções 4.3, 4.4 e 5.2.

Compromisso renal

Não se prevê que a farmacocinética da budesonida seja alterada em doentes com compromisso renal.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Kinpeygo cápsulas em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

O Kinpeygo destina-se a via oral. As cápsulas de libertação modificada devem ser engolidas inteiras com água de manhã, pelo menos 1 hora antes de uma refeição (ver secção 5.2). As cápsulas não podem ser abertas, esmagadas ou mastigadas, uma vez que pode afetar o perfil de libertação.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Doentes com compromisso hepático grave (Classe C de Child-Pugh).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Hipercorticismismo e supressão do eixo suprarrenal

Quando os glucocorticosteroides são utilizados cronicamente, podem ocorrer efeitos sistémicos, tais como hipercorticismismo e supressão suprarrenal. Os glucocorticosteroides podem reduzir a resposta do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) ao stress. Em situações em que os doentes são submetidos a cirurgia ou outras situações de stress, recomenda-se a suplementação com um glucocorticosteroide sistémico.

Dado que o Kinpeygo contém um glucocorticosteroide, devem ser seguidas as advertências gerais relativas aos glucocorticosteroides, conforme indicado abaixo.

Compromisso hepático

Os doentes com compromisso hepático moderado ou grave (Classe B ou C de Child-Pugh, respetivamente) podem apresentar um risco aumentado de hipercorticismismo e supressão do eixo suprarrenal devido a uma exposição sistémica aumentada da budesonida oral. Os doentes com compromisso hepático moderado (Classe B de Child-Pugh) devem ser monitorizados relativamente a sinais e/ou sintomas aumentados de hipercorticismismo.

Sintomas da retirada de esteroides em doentes transferidos de corticosteroides sistémicos

Os doentes transferidos do tratamento com glucocorticosteroides com elevada disponibilidade sistémica para glucocorticosteroides com menor disponibilidade sistémica, como a budesonida, devem ser monitorizados, uma vez que podem desenvolver-se sintomas atribuídos à retirada da terapêutica com esteroides, incluindo os de supressão aguda do eixo suprarrenal ou hipertensão intracraniana benigna. Pode ser necessária uma monitorização da função adrenocortical nestes doentes e a dose de tratamento com glucocorticosteroides com efeitos sistémicos elevados deve ser reduzida com precaução.

A substituição dos glucocorticosteroides sistémicos pela budesonida pode revelar as alergias (por exemplo, rinite e eczema), que foram previamente controladas pelo medicamento sistémico.

Infeções

Os doentes que estão a tomar medicamentos que suprimem o sistema imunitário são mais suscetíveis a infeções do que os indivíduos saudáveis. A varicela e o sarampo, por exemplo, podem ter uma evolução mais grave ou até fatal em doentes suscetíveis ou em doentes a receber doses imunossupressoras de glucocorticosteroides. Em doentes que não tenham tido estas doenças, devem ser tomadas precauções especiais para evitar a exposição.

Desconhece-se o modo como a dose, a via e a duração da administração de glucocorticosteroides afetam o risco de desenvolvimento de uma infeção disseminada. Desconhece-se também o contributo da doença subjacente e/ou do tratamento prévio com glucocorticosteroides para o risco. Em caso de exposição à varicela, pode ser indicada a terapêutica com imunoglobulina imunitária contra a varicela zoster (VZIG) ou a imunoglobulina intravenosa combinada (IVIG), conforme apropriado. Em caso de exposição ao sarampo, pode ser indicada profilaxia com imunoglobulina intramuscular (IG) agrupada. (Ver Resumos das Características do Medicamento para VZIG e IG.) Caso se desenvolva varicela, pode considerar-se o tratamento com agentes antivirais.

Os glucocorticosteroides devem ser utilizados com precaução, se for o caso, em doentes com infeção por tuberculose ativa ou quiescente, infeções fúngicas, bacterianas, virais ou parasitárias não tratadas, ou herpes simples ocular.

Precaução com doenças especiais

Os doentes com infeções, hipertensão, diabetes mellitus, osteoporose, úlcera péptica, glaucoma ou cataratas, ou com antecedentes familiares de diabetes ou glaucoma, ou com qualquer outra doença em que a utilização de glucocorticosteroides pode estar associada a um risco aumentado de efeitos adversos, devem ser monitorizados.

Perturbações visuais

Podem ser notificadas perturbações visuais com o uso sistémico e tópico de glucocorticosteroides. Se um doente apresentar sintomas tais como visão turva ou outras perturbações visuais, deve-se considerar encaminhar o doente para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central, que foram notificadas após o uso de glucocorticosteroides sistémicos e tópicos.

Tratamento concomitante com inibidores potentes do CYP3A4

Prevê-se que o tratamento concomitante com inibidores potentes do CYP3A4, incluindo cetoconazol e medicamentos contendo cobicistato-, aumente o risco de efeitos secundários sistémicos atribuíveis à budesonida. A associação deve ser evitada, a menos que o benefício supere o risco aumentado de efeitos secundários sistémicos dos glucocorticosteroides. Se tal não for possível, o período entre tratamentos deve ser o mais longo possível e também pode ser considerada uma redução da dose de budesonida para 8 mg de budesonida diariamente (ver secção 4.5).

Após a ingestão extensa de sumo de toranja (que inibe predominantemente a atividade do CYP3A4 na mucosa intestinal), a exposição sistémica à budesonida após administração oral aumentou aproximadamente duas vezes. Tal como acontece com outros medicamentos metabolizados principalmente através do CYP3A4, a ingestão regular de toranja ou do seu sumo deve ser evitada em associação com a administração de Kinpeygo (outros sumos, como o sumo de laranja ou o sumo de maçã, não inibem o CYP3A4). Ver também o ponto 4.5.

Teste de estimulação do ACTH

Uma vez que a função suprarrenal pode ser suprimida, um teste de estimulação do ACTH para o diagnóstico de insuficiência pituitária pode apresentar resultados falsos (valores baixos).

Sacarose

Os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, má absorção de glucose-galactose ou insuficiência de sacarose-isomaltase não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Medicamentos/substâncias que inibem o CYP3A4

A budesonida é metabolizada através do CYP3A4. Os inibidores potentes do CYP3A4 podem aumentar os níveis plasmáticos de budesonida. A coadministração do inibidor potente do CYP3A4 cetoconazol ou a ingestão de sumo de toranja resultaram num aumento de 6,5 vezes e 2 vezes, respetivamente, na biodisponibilidade da budesonida, em comparação com a budesonida em monoterapia.

Assim, são de esperar interações clinicamente relevantes com inibidores potentes do CYP3A, tais como cetoconazol, itraconazol, ritonavir, indinavir, saquinavir, eritromicina, ciclosporina e sumo de toranja, que podem aumentar as concentrações sistémicas de budesonida (ver secções 4.4 e 5.2).

Medicamentos/substâncias indutores do CYP3A4

O tratamento concomitante com indutores do CYP3A4, como a carbamazepina, pode reduzir a exposição sistémica à budesonida.

Medicamentos/substâncias metabolizados pelo CYP3A4

Dada a sua baixa afinidade pelo CYP3A4 e pela gp-P, bem como a formulação, as características farmacocinéticas (FC) e a baixa exposição sistémica, é improvável que o Kinpeygo afete a exposição sistémica de outros medicamentos.

Contraceptivos orais

Os contraceptivos orais que contêm etinilestradiol, que são também metabolizados pelo CYP3A4, não afetam a farmacocinética da budesonida.

Inibidores da bomba de prótons

A farmacocinética da budesonida não foi avaliada em associação com inibidores da bomba de prótons (IBP). Num estudo que avaliou o pH intragástrico e intraduodenal em voluntários saudáveis após administração repetida com o IBP omeprazol 40 mg uma vez por dia, o pH intragástrico e intraduodenal não excedeu o necessário para a desintegração do Kinpeygo. Para além do duodeno, é improvável que IBP, como o omeprazol, afetem o pH.

Outras interações a considerar

O tratamento com budesonida pode reduzir o potássio sérico, o que deve ser considerado quando o Kinpeygo é coadministrado com um medicamento no qual os efeitos farmacológicos podem ser potenciados por um baixo potássio sérico, como os glicosídeos cardíacos, ou quando coadministrado com diuréticos que baixam o potássio sérico.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A administração durante a gravidez deve ser evitada, a menos que existam razões imperiosas para a terapêutica com Kinpeygo. Existem poucos dados sobre os resultados da gravidez após a administração oral de budesonida em seres humanos. Embora os dados sobre o uso de budesonida inalada num grande número de gravidezes expostas não indiquem nenhum efeito adverso, prevê-se que a concentração máxima de budesonida no plasma seja mais elevada em associação com o tratamento com Kinpeygo em comparação com a budesonida inalada. Em animais gestantes, a budesonida, tal como outros glucocorticosteroides, demonstrou causar anomalias do desenvolvimento fetal (ver secção 5.3). A relevância deste facto para o ser humano não foi estabelecida.

Por conseguinte, Kinpeygo não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que a condição clínica da mulher exija tratamento com budesonida. Os benefícios esperados para a mulher grávida têm de ser ponderados face ao potencial risco para o feto.

Constatou-se que a budesonida atravessa a barreira placentária. A relevância desta observação para os seres humanos não foi estabelecida.

O hipoadrenalismo pode ocorrer em recém-nascidos expostos a glucocorticosteroides no útero; observar cuidadosamente os recém-nascidos quanto aos sinais e sintomas do hipoadrenalismo.

Amamentação

A budesonida é excretada no leite materno.

Não foram realizados estudos de amamentação com a budesonida oral, incluindo o Kinpeygo, e não estão disponíveis informações sobre os efeitos do medicamento no lactente amamentado nem sobre os efeitos do medicamento na produção de leite. Não pode ser excluído qualquer risco para o lactente amamentado.

Se Kinpeygo for utilizado quando uma mãe está a amamentar, tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com budesonida, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados disponíveis sobre o efeito da budesonida na fertilidade humana. Não se observaram efeitos na fertilidade em ratos após o tratamento com budesonida.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de Kinpeygo na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Espera-se que os efeitos de Kinpeygo sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas sejam nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

No estudo clínico de fase 3 de Kinpeygo, as reações adversas medicamentosas mais frequentemente notificadas foram acne notificada em aproximadamente 10 % dos doentes, edema periférico, edema facial, aumento de peso e aumento do número de glóbulos brancos, cada uma das quais ocorrendo em aproximadamente 5 % dos doentes; estas foram essencialmente de gravidade ligeira ou moderada e reversíveis, refletindo a baixa exposição sistémica à budesonida após administração oral.

Tabela de reações adversas

As reações adversas medicamentosas notificadas no estudo clínico principal de fase 3 e a partir de dados pós-comercialização com Kinpeygo são apresentadas na Tabela 1.

As reações adversas notificadas são listadas de acordo com a seguinte frequência: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muito raras ($< 1/10\ 000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1: Reações adversas medicamentosas por frequência e classes de sistemas de órgãos

Classificação segundo as classes de sistemas de órgãos MedDRA	Frequência	Reação
Doenças do sangue e do sistema linfático	Frequentes Frequentes	Aumento do número de glóbulos brancos Aumento do número de neutrófilos
Doenças endócrinas	Frequentes	Cushingoides
Doenças do metabolismo e da nutrição	Muito frequentes Frequentes	Hipocaliemia Diabetes mellitus
Afeções oculares	Raras	Visão turva (ver também a secção 4.4)
Vasculopatias	Frequentes	Hipertensão
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Dispepsia
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Muito frequentes	Reações cutâneas (acne, dermatite)
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Frequentes	Espasmos musculares
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes Frequentes Frequentes	Edema periférico Edema facial Aumento de peso

* Todos os doentes com novo início de diabetes diagnosticado durante ou após o tratamento com Kinpeygo apresentaram níveis de FBG e HbA1c antes do início do tratamento que eram indicativos de pré-diabetes (HbA1c $\geq 5,7\%$ ou FBG ≥ 100 mg/dL).

Descrição de reações adversas selecionadas

Potenciais efeitos de classe

Podem ocorrer reações adversas medicamentosas típicas dos glucocorticosteroides sistêmicos (p. ex., características cushingoides, aumento da tensão arterial, aumento do risco de infeção, cicatrização retardada de feridas, redução da tolerância à glicose, retenção de sódio com formação de edema, fraqueza muscular, osteoporose, glaucoma, perturbações mentais, úlcera péptica, aumento do risco de trombose). Estas reações adversas medicamentosas dependem da dose, do tempo de tratamento, da ingestão concomitante e anterior de glucocorticosteroides e da sensibilidade individual. Nem todas estas reações adversas foram observadas no programa de estudos clínicos do Kinpeygo.

População pediátrica

Não existem dados disponíveis.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. **Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.**

4.9 Sobredosagem

As notificações de toxicidade aguda ou morte após sobredosagem de glucocorticosteroides são raras. Não se prevê que a sobredosagem aguda, mesmo em doses excessivas, conduza a consequências clinicamente significativas. Em caso de sobredosagem aguda, não está disponível nenhum antídoto específico. O tratamento consiste em terapia de suporte e sintomática.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Antidiarreicos, agentes anti-inflamatórios/antiinfeciosos intestinais, corticosteroides que atuam localmente, código ATC: A07EA06

Mecanismo de ação

A ação pretendida do Kinpeygo é a supressão das células B da mucosa, localizadas nas placas de Peyer no íleo, onde a maioria dos anticorpos IgA1 deficientes em galactose (Gd-IgA1) são produzidos. Espera-se que a inibição da sua proliferação e diferenciação em células plasmáticas reduza a ocorrência de anticorpos Gd-IgA1 e, conseqüentemente, a formação de complexos imunitários na circulação sistêmica, prevenindo, por conseguinte, os efeitos a jusante da deposição mesangial glomerular de complexos imunitários que contêm Gd-IgA1, manifestando-se como glomerulonefrite e perda da função renal.

Efeitos farmacodinâmicos

O Kinpeygo é uma formulação oral, cápsula de liberação modificada de budesonida, -que combina a desintegração tardia da cápsula com a liberação prolongada da substância ativa budesonida no íleo. Ao direcionar a liberação de budesonida para o íleo, onde os adesivos de Peyer residem em alta densidade, prevê-se um efeito farmacológico local.

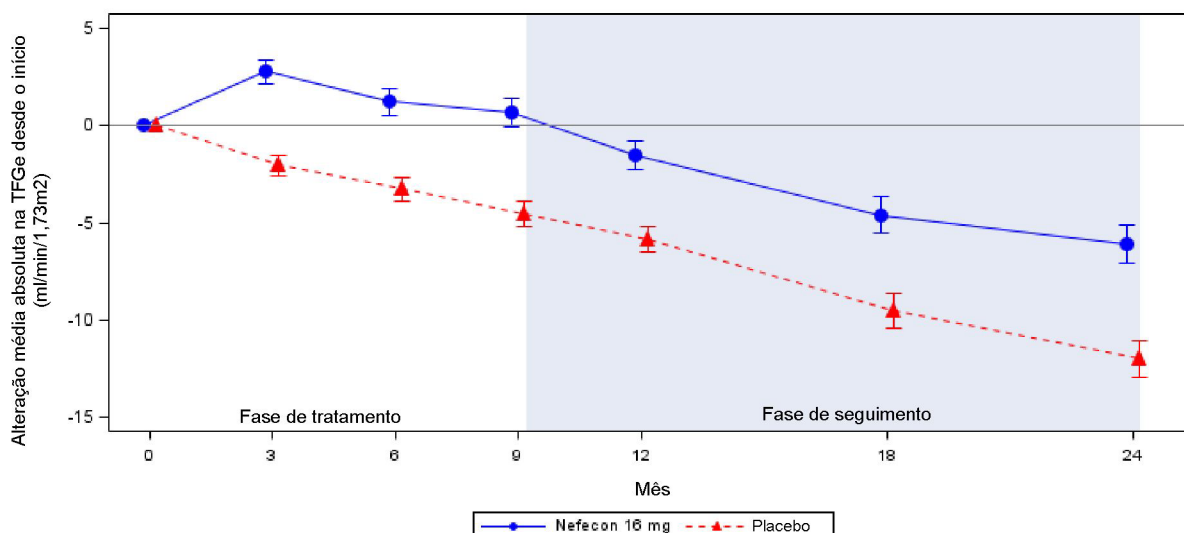
Eficácia clínica

Nefropatia primária de IgA

A eficácia de Kinpeygo foi avaliada em 2 estudos aleatorizados, em dupla ocultação e controlados por placebo de doentes com IgAN primária que estavam a receber uma dose otimizada (dose máxima permitida ou dose máxima tolerada) de terapêutica com inibidor do Sistema Renina Angiotensina (SRA) como tratamento habitual (SOC). O efeito de Kinpeygo no declínio da função renal com base na taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e na redução da proteinúria com base na razão da creatinina da proteína urinária (UPCR) foi avaliado num estudo de fase 3 aleatorizado, em dupla ocultação e multicêntrico em doentes com IgAN comprovada por biopsia. 364 doentes no conjunto de análise completo foram aleatorizados 1:1 para Kinpeygo 16 mg uma vez ao dia ou placebo e tratados durante 9 meses seguidos por uma fase de redução gradual de 2 semanas de 8 mg e 15 meses de seguimento observacional.

A análise final do estudo demonstrou que durante o período de 2 anos, um curso de tratamento de 9 meses com Kinpeygo (Nefecon) 16 mg/dia reduziu a perda da função renal em 2 anos em doentes com IgAN primária de forma estatisticamente significativa. O benefício da TFGe acumulado ao final de 9 meses de tratamento foi mantido durante 15 meses de seguimento observacional (Figura 1).

Figura 1: Alteração média absoluta na TFGe desde o início do estudo NeflgArd de Fase 3



A diferença da TFGe do efeito do tratamento aos 2 anos foi de 6,00 ml/min/1,73 m² utilizando a análise MMRM sem pressupostos explícitos de dados em falta (suposição MAR) e foi estatisticamente significativa. A alteração em relação à situação basal na TFGe aos 24 meses foi de -7,50 ml/min/1,73 m² no grupo de Kinpeygo em comparação com -13,50 ml/min/1,73 m² no grupo de placebo; houve um benefício do tratamento de 6,00 ml/min/1,73 m² (IC 95%: 2,76 a 10,08) com o tratamento com Kinpeygo em comparação com o placebo (Tabela 2).

Uma análise suplementar do declive total da TFGe a 2 anos, utilizando um método de análise de efeitos mistos de spline linear para ter em conta as fases aguda (situação basal até aos 3 meses) e crónica (a partir dos 3 meses), estimou um benefício global do tratamento de 2,62 ml/min/1,73 m² por ano (IC 95% 1,23 a 4,00) a favor do Kinpeygo (Tabela 2).

Tabela 2: Análise da TFGe aos 24 meses no Estudo NeflgArd de Fase 3

TFGe (CKD-EPI) (ml/min/1,73 m ²) ^a	Kinpeygo 16 mg (N=182)	Placebo (N=182)
Alteração média desde a situação basal (ml/min/1,73 m ²) aos 24 meses (15 meses após o fim do tratamento com Kinpeygo) ^b	-7,50	-13,50
<i>Kinpeygo 16 mg versus Placebo: (IC de 95%)</i>		
Alteração desde a linha de base na TFGe aos 24 meses (ml/min/1,73 m ²) ^b	6,00 (2,76 a 10,08)	
Declive total da TFGe de 2 anos (ml/min/1,73 m ² por ano) ^c	2,62 (1,23 a 4,00)	

a Incluindo todos os dados observados de TFGe registados após a utilização de medicação proibida.

b Razão média dos mínimos quadrados geométricos ajustados da TFGe em relação à situação basal analisada usando análise de medidas repetidas de modelo misto. Alterações médias derivadas diretamente da análise realizada em escala logarítmica.

c Modelo de efeitos mistos linear-spline no qual a TFGe foi modelada simultânea e separadamente durante as fases aguda (situação basal até 3 meses) e crónica (a partir de 3 meses) e depois combinada para estimar o declive total geral. Dados sem transformação logarítmica e incluindo todos os dados de TFGe observados, independentemente da utilização de medicações proibidas ou início de diálise ou transplante renal.

IC: intervalo de confiança; TFGe (CKD-EPI): taxa de filtração glomerular estimada com base no cálculo da Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

O efeito do tratamento na TFGe de 2 anos foi consistente em todos os subgrupos principais, incluindo as principais características demográficas (como idade, sexo, raça) e doenças na situação basal (como proteinúria na situação basal).

O tempo para uma redução confirmada de 30% na TFGe ou doença renal em estágio terminal (definida como morte relacionada com a função renal, transplante renal, diálise ou TFGe sustentada <15 ml/min/1,73 m²) foi retardado em doentes que receberam Kinpeygo em comparação com aqueles que receberam placebo (HR 0,45; IC de 95% 0,26 a 0,75). A proporção de doentes com um acontecimento confirmado durante o período de estudo de 2 anos foi de 11,5% no grupo Kinpeygo versus 21,4% dos doentes no grupo placebo.

A análise final do efeito do tratamento na proteinúria aos 2 anos foi consistente com a observada no final do tratamento de 9 meses com Kinpeygo. No entanto, no braço de tratamento com Kinpeygo, a proteinúria aumentou após uma redução máxima aos 12 meses (Tabela 3). O efeito do tratamento UPCR aos 9 meses foi altamente consistente em todos os subgrupos, incluindo características demográficas importantes (como idade, sexo, raça) e características da doença na situação basal (como proteinúria basal). Foi observado um padrão igualmente consistente na UPCR entre os subgrupos aos 2 anos.

Tabela 3: Redução da proteinúria aos 9, 12 e 24 meses e média ao longo de 12 a 24 meses no Estudo NeftiArd de Fase 3

Redução percentual da situação basal em UPCR g/g ^{a, b}	Kinpeygo 16 mg (N=182)	Placebo (N=182)
Aos 9 meses ^c	34%	5%
Aos 12 meses (3 meses após o fim do tratamento com Kinpeygo)	51%	3%
Aos 24 meses (15 meses após o fim do tratamento com Kinpeygo)	31%	1%
<i>Kinpeygo 16 mg versus placebo</i> : redução percentual média de UPCR ao longo de 12 a 24 meses em comparação com a situação basal ^d (IC de 95%)	41% (32% a 49%)	

a Excluindo dados UPCR registados após a utilização de medicação proibida.

b A razão média dos mínimos quadrados geométricos ajustados da UPCR em relação à situação basal foi baseada num modelo longitudinal de medidas repetidas.

c A redução percentual na UPCR foi previamente avaliada nos primeiros 199 doentes aleatorizados (p=0,0003). A análise final em todos os 364 doentes confirmou uma redução de 30% na UPCR aos 9 meses com Kinpeygo em comparação com placebo (IC 95% 20% a 39%).

d Redução percentual média da UPCR durante o seguimento (ao longo de 12 a 24 meses) com base no modelo longitudinal de medidas repetidas.

IC: intervalo de confiança; UPCR: razão da creatinina da proteína urinária.

Foi realizado um estudo de fase 2b de suporte com um desenho de estudo semelhante num total de 153 doentes aleatorizados que receberam Kinpeygo 16 mg, Kinpeygo 8 mg ou placebo, uma vez por dia, durante 9 meses, seguido por uma redução gradual de 2 semanas e 3 meses de seguimento observacional, enquanto continuavam a receber terapia com inibidores da RAS.

O objetivo principal foi alcançado numa análise intercalar que comparou o Kinpeygo ao placebo e demonstrou uma redução estatisticamente significativa da UPCR aos 9 meses para os grupos de dose combinada de Kinpeygo 16 mg/dia e 8 mg/dia em comparação com o placebo (p=0,0066).

Utilizando a mesma metodologia estatística do estudo de fase 3, foi demonstrada uma redução estatisticamente significativa de 26 % no parâmetro de avaliação primário UPCR aos 9 meses para a dose de 16 mg de Kinpeygo versus placebo (p=0,0100) e uma redução de 29 % aos 12 meses (p=0,0027).

A diferença na TFGe CKD-EPI (creatinina sérica) para a dose de 16 mg de Kinpeygo versus placebo foi de 3,57 ml/min/1,73 m² aos 9 meses (p=0,0271) e de 4,46 ml/min/1,73 m² aos 12 meses (p=0,0256). A melhoria no declive da TFGe de 1 ano foi estimada em 5,69 ml/min/1,73 m² por ano com Kinpeygo 16 mg uma vez por dia, em comparação com o placebo (p=0,0007).

População pediátrica

O Kinpeygo não foi estudado na população pediátrica.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A formulação de Kinpeygo foi concebida para administrar a budesonida topicamente no íleo. A absorção oral de budesonida parece ser completa e rápida, enquanto a biodisponibilidade sistêmica devida a um elevado metabolismo de primeira passagem é baixa (aproximadamente 10 %).

Após a administração oral única de Kinpeygo 16 mg a indivíduos saudáveis, a média geométrica da $C_{máx}$ variou entre 3,2 e 4,4 ng/ml, e a $AUC_{(0-24)}$ variou entre 24,1 e 24,8 ng/ml×h.

Não foi observado nenhum efeito clinicamente relevante dos alimentos na exposição sistêmica global de budesonida quando foi consumida uma refeição com gordura moderada ou elevada 1 hora após a administração.

Distribuição

A budesonida é rápida e extensamente distribuída nos tecidos e órgãos. Aproximadamente 85 a 90 % da budesonida liga-se às proteínas plasmáticas no sangue num intervalo de concentração de 1 a 100 nmol/l. O volume de distribuição no estado estacionário é de 3 a 4 l/kg.

Biotransformação

A budesonida é rapidamente metabolizada pelo fígado (e em menor grau pelo intestino), principalmente pelas vias oxidativas através do CYP3A4 em dois metabolitos principais, 16 α -hidroxiprednisolona e 6 β -hidroxibudesonida, que têm menos de 1 % da afinidade do recetor do glucocorticosteroide e atividade anti-inflamatória da budesonida.

O metabolismo da budesonida é 2- a 5-vezes mais rápido do que o da hidrocortisona e 8- a 15-vezes mais rápido do que o da prednisolona.

Eliminação

A budesonida tem uma taxa de depuração elevada de aproximadamente 72 a 80 l/h, o que está próximo do fluxo sanguíneo hepático estimado, pelo que sugere que a budesonida é um medicamento com uma depuração hepática elevada.

O $t_{1/2}$ para a budesonida após a administração de Kinpeygo variou entre 5 e 6,8 horas em estudos com voluntários saudáveis.

A budesonida é excretada na urina e nas fezes na forma de metabolitos. Os principais metabolitos, incluindo 16 α -hidroxiprednisolona e 6 β -hidroxibudesonida, são principalmente excretados por via renal, intactos ou em formas conjugadas. Não foi detetada budesonida inalterada na urina.

Compromisso hepático

A budesonida é predominantemente metabolizada pela biotransformação hepática. Em indivíduos com compromisso hepático moderado (classe B de Child-Pugh), a disponibilidade sistêmica de budesonida administrada por via oral foi 3,5 vezes superior (27 %) em comparação com voluntários saudáveis (disponibilidade sistêmica de 7,4 %); não houve aumento clinicamente relevante da disponibilidade sistêmica em doentes com compromisso hepático ligeiro (classe A de Child-Pugh).

Não foram estudados doentes com compromisso hepático grave.

Compromisso renal

A budesonida intacta não é excretada por via renal. Os principais metabolitos da budesonida, que têm uma atividade negligenciável de glucocorticosteroides, são em grande medida (60 %) excretados na urina.

População pediátrica

O Kinpeygo não foi estudado na população pediátrica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A segurança pré-clínica da budesonida foi documentada em estudos durante o desenvolvimento de outras formulações deste composto. Não foram realizados estudos pré-clínicos com a própria formulação de Kinpeygo.

Os resultados de estudos de toxicidade aguda, subaguda e crónica mostram que os efeitos sistémicos da budesonida, p. ex., diminuição do ganho de peso corporal e atrofia dos tecidos linfoides e córtex suprarrenal, são menos graves ou semelhantes aos observados após a administração de outros glucocorticosteroides.

A budesonida, avaliada em seis sistemas de teste diferentes, não apresentou quaisquer sinais de efeitos mutagénicos ou clastogénicos.

Não foi possível verificar um aumento da incidência de gliomas cerebrais em ratos machos num estudo de carcinogenicidade num estudo repetido, no qual a incidência de gliomas não diferiu entre nenhum dos grupos tratados com o tratamento ativo (budesonida, prednisolona, acetona de triancinolona) e o grupo de controlo.

As alterações hepáticas (neoplasias hepatocelulares primárias) encontradas em ratos machos no estudo de carcinogenicidade original foram novamente observadas no estudo repetido com budesonida, bem como nos glucocorticosteroides de referência. Estes efeitos estão muito provavelmente relacionados com um efeito recetor e, por conseguinte, representam um efeito de classe nesta espécie.

A experiência clínica disponível mostra que não existem indicações de que a budesonida ou outros glucocorticosteroides induzam gliomas cerebrais ou neoplasias hepatocelulares primárias em seres humanos.

A budesonida não teve qualquer efeito na fertilidade em ratos. Em animais gestantes, a budesonida, à semelhança de outros glucocorticoides, demonstrou causar morte fetal e as anomalias do desenvolvimento fetal (tamanho menor da ninhada, atraso no crescimento intrauterino de fetos e anomalias esqueléticas). A relevância clínica destes resultados para o ser humano não foi estabelecida (ver secção 4.6).

A toxicidade da budesonida cápsulas de libertação modificada, com foco no trato gastrointestinal foi estudada em macacos cynomolgus em doses até 5 mg/kg (aproximadamente 15 vezes a dose diária recomendada de Kinpeygo em seres humanos com base na dose por peso corporal) após administração oral repetida até 6 meses. Não foram observados efeitos no trato gastrointestinal, nem na patologia macroscópica nem no exame histopatológico.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Conteúdo da cápsula

Esferas de açúcar (sacarose e amido de milho)
Hipromelose
Macrogol
Ácido cítrico mono-hidratado
Etilcelulose
Triglicéridos de cadeia média
Ácido oleico

Invólucro da cápsula

Hipromelose
Macrogol
Dióxido de titânio (E171)
Ácido metacrílico – copolímeros de metacrilato de metilo
Talco
Dibutilo sebacato

Tinta de impressão

Goma laca
Óxido de ferro negro (E172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco branco de polietileno de alta densidade (PEAD) com uma tampa branca de polipropileno (PP) resistente à abertura por crianças com um selo de indução.

Apresentações: 1 frasco contendo 28, 100 e 120 cápsulas de libertação modificada e multipacks contendo 360 (3 packs de 120) cápsulas de libertação modificada.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel

Alemanha

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

EU/1/22/1657/001

EU/1/22/1657/002

EU/1/22/1657/003

EU/1/22/1657/004

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 15 de julho de 2022

Data da última renovação: 17 de junho de 2024

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 RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO USO SEGURO E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Noord-Brabant
Países Baixos

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Alemanha

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

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

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO USO SEGURO 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 que sejam 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).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem exterior

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kinpeygo 4 mg cápsulas de liberação modificada
budesonida

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

Cada cápsula contém 4 mg de budesonida.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose. Para mais informações, consulte o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Cápsula de liberação modificada

28 cápsulas de liberação modificada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Engula inteiro com água de manhã, uma hora antes de uma refeição. Não abra, esmague ou mastigue.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

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

Não conservar acima de 25°C.

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

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Alemanha

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

EU/1/22/1657/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kinpeygo 4 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem exterior

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kinpeygo 4 mg cápsulas de liberação modificada
budesonida

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

Cada cápsula contém 4 mg de budesonida.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose. Para mais informações, consulte o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Cápsula de liberação modificada

100 cápsulas de liberação modificada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Engula inteiro com água de manhã, uma hora antes de uma refeição. Não abra, esmague ou mastigue.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

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.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

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

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Alemanha

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

EU/1/22/1657/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kinpeygo 4 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem exterior

7. NOME DO MEDICAMENTO

Kinpeygo 4 mg cápsulas de liberação modificada
budesonida

8. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 4 mg de budesonida.

9. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose. Para mais informações, consulte o folheto informativo.

10. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Cápsula de liberação modificada

120 cápsulas de liberação modificada

11. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Engula inteiro com água de manhã, uma hora antes de uma refeição. Não abra, esmague ou mastigue.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

12. 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.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

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

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Alemanha

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

EU/1/22/1657/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kinpeygo 4 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Rótulo do frasco.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kinpeygo 4 mg cápsulas de liberação modificada
budesonida

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

Cada cápsula contém 4 mg de budesonida.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose, Para mais informações, consulte o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Cápsula de liberação modificada

28 cápsulas de liberação modificada.
100 cápsulas de liberação modificada.
120 cápsulas de liberação modificada.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Engula inteiro com água de manhã, uma hora antes de uma refeição. Não abra, esmague ou mastigue.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Via oral.

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.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

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

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Alemanha

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

EU/1/22/1657/001 120 cápsulas de libertação modificada
EU/1/22/1657/002 360 cápsulas de libertação modificada (3 packs de 120)
EU/1/22/1657/003 28 cápsulas de libertação modificada
EU/1/22/1657/004 100 cápsulas de libertação modificada

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR DO FRASCO MULTIPACK (COM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kinpeygo 4 mg cápsulas de liberação modificada
budesonida

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

Cada cápsula contém 4 mg de budesonida.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose. Para mais informações, consulte o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Cápsula de liberação modificada

Multipack: 360 (3 packs de 120) cápsulas de liberação modificada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Engula inteiro com água de manhã, uma hora antes de uma refeição. Não abra, esmague ou mastigue.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

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.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

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

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Alemanha

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

EU/1/22/1657/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kinpeygo 4 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM INTERMÉDIA DO FRASCO MULTIPACK (SEM BLUE BOX E SEM IDENTIFICADOR ÚNICO)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kinpeygo 4 mg cápsulas de libertação modificada
budesonida

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

Cada cápsula contém 4 mg de budesonida.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose, Para mais informações, consulte o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Cápsula de libertação modificada

120 cápsulas de libertação modificada.
Componente do multipack, não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Engula inteiro com água de manhã, uma hora antes de uma refeição. Não abra, esmague ou mastigue.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Via oral.

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.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

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

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Alemanha

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

EU/1/22/1657/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kinpeygo 4 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Kinpeygo 4 mg cápsulas de libertação modificada budesonida

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 ler novamente.
- 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 indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

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

1. O que é Kinpeygo e para que é utilizado

O Kinpeygo contém a substância ativa budesonida, um medicamento corticosteroide que atua principalmente localmente no intestino para reduzir a inflamação associada à nefropatia primária por imunoglobulina A (IgA).

O Kinpeygo é utilizado no tratamento da nefropatia primária de IgA em adultos com 18 anos de idade ou mais.

2. O que precisa de saber antes de tomar Kinpeygo

Não tome Kinpeygo:

- Se tem alergia à budesonida ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se tiver perda de função do fígado que o seu médico lhe disse ser «grave».

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Kinpeygo:

- Se vai ser submetido a uma cirurgia.
- Se tiver problemas no fígado.
- Se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente corticosteroides.
- Se teve recentemente uma infeção.
- Se tem uma infeção ativa ou quiescente por tuberculose, infeções fúngicas, bacterianas, virais sistémicas ou parasitárias não tratadas, ou herpes simples ocular.
- Se tem tensão arterial alta.
- Se tem diabetes – ou alguém da sua família já teve diabetes.
- Se tem ossos frágeis (osteoporose).
- Se tem úlceras de estômago.

- Se tem glaucoma (aumento da pressão no olho) ou cataratas – ou alguém da sua família tenha tido glaucoma (aumento da pressão no olho).

Se alguma das situações acima descritas se aplicar a si, poderá ter um risco aumentado de efeitos secundários. O seu médico decidirá sobre as medidas adequadas e se ainda pode tomar este medicamento.

Esteja atento a efeitos secundários

Se tiver problemas de visão turva ou outros problemas de visão, contacte o seu médico. Ver secção 4 para mais informações.

Varicela ou sarampo

Doenças como a varicela e o sarampo podem ser mais graves se estiver a tomar este medicamento. Se ainda não teve estas doenças, mantenha-se afastado de pessoas com varicela ou sarampo enquanto estiver a tomar este medicamento. Informe o seu médico se pensa ter sido infetado com a varicela ou o sarampo enquanto toma este medicamento.

Testes de função suprarrenal

Kinpeygo pode afetar os resultados dos testes de função suprarrenal (teste de estimulação do ACTH) solicitados pelo seu médico. Informe os seus médicos de que está a tomar Kinpeygo antes de fazer quaisquer testes.

Crianças e adolescentes

O Kinpeygo não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. A utilização deste medicamento em crianças com menos de 18 anos de idade não foi estudada.

Outros medicamentos e Kinpeygo

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto inclui medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.

Tal deve-se ao facto de as cápsulas de Kinpeygo poderem afetar a forma como alguns medicamentos funcionam e de alguns medicamentos poderem ter um efeito sobre as cápsulas de Kinpeygo.

Principalmente, informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar algum dos medicamentos seguintes:

- Cetoconazol ou itraconazol - para tratar infeções causadas por um fungo.
- Medicamentos para o VIH denominados «inibidores da protease», tais como ritonavir, indinavir e saquinavir.
- Eritromicina - um antibiótico utilizado no tratamento de infeções.
- Ciclosporina - utilizada para suprimir o seu sistema imunitário.
- Carbamazepina - para epilepsia e problemas de dor nos nervos.
- Glicosídeos cardíacos - como digoxina - medicamentos utilizados para tratar doenças cardíacas.
- Diuréticos - para remover o excesso de fluido do organismo.

Se alguma das situações acima se aplica a si (ou se tiver dúvidas), fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Kinpeygo.

Kinpeygo com alimentos e bebidas

Não coma toranja nem beba sumo de toranja enquanto estiver a tomar Kinpeygo. Pode afetar a forma como o medicamento atua.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Não tome este medicamento durante a gravidez sem consultar primeiro o seu médico.

Não tome este medicamento se estiver a amamentar, a menos que tenha consultado o seu médico. A budesonida passa em pequenas quantidades para o leite materno. O seu médico irá ajudá-la a decidir se deve continuar o tratamento e não amamentar ou se deve interromper o tratamento durante o período em que o seu bebé está a ser amamentado.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não se prevê que Kinpeygo afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

O Kinpeygo contém sacarose

Se foi informado pelo seu médico de que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

3. Como tomar Kinpeygo

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

Como tomar

A dose recomendada de Kinpeygo é de 16 mg (**4 cápsulas** de Kinpeygo 4 mg) uma vez por dia.

Tome de manhã, pelo menos 1 hora antes de uma refeição.

- Engula inteiro com um copo de água.
- Não abra, esmague ou mastigue, uma vez que isso pode afetar a libertação do medicamento. As cápsulas têm um revestimento especial, para garantir que o medicamento é libertado na parte correta do seu intestino.

Quando o tratamento deve ser descontinuado, o seu médico irá reduzir a dose para 8 mg (2 cápsulas de Kinpeygo 4 mg) uma vez por dia durante as últimas 2 semanas de tratamento. Se o seu médico considerar necessário, a dose pode ser reduzida para 4 mg uma vez por dia (1 cápsula de Kinpeygo 4 mg) durante mais 2 semanas.

Se tomar mais Kinpeygo do que deveria

Se tomar mais Kinpeygo do que deveria, fale imediatamente com um médico ou farmacêutico. Leve a embalagem consigo.

Se tiver tomado mais do que deveria durante muito tempo, podem surgir os possíveis efeitos secundários enumerados na secção 4.

Caso se tenha esquecido de tomar Kinpeygo

Se se esquecer de uma dose de Kinpeygo, espere e tome o medicamento no dia seguinte como habitualmente.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Kinpeygo

Não pare de tomar Kinpeygo sem falar primeiro com o seu médico. Se parar subitamente de tomar o medicamento, pode ficar doente.

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

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe o seu médico se notar algum dos seguintes efeitos secundários com este medicamento:

Muito frequentes: podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas

- Erupção cutânea ou comichão na pele
- Acne
- Redução dos níveis de potássio no sangue (hipocaliemia)

Frequentes: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas

- Aumento da tensão arterial
- Inchaço dos braços ou pernas – como inchaço do tornozelo
- Inchaço da face
- Características cushingoides, tais como uma face arredondada, aumento de pelos corporais e aumento de peso
- Indigestão
- Cãibras musculares
- Aumento de peso
- Diabetes mellitus
- Aumento no número de glóbulos brancos (detetado por análises ao sangue)

Raros (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas)

- Visão turva

Comunicação de efeitos indesejáveis

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

5. Como conservar Kinpeygo

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo do frasco. A validade refere-se ao último dia do mês.

Não conservar acima de 25°C.

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 Kinpeygo

- A substância ativa é a budesonida. Cada cápsula de libertação modificada contém 4 mg de budesonida.
- Os outros componentes são:

Conteúdo da cápsula: Esferas de açúcar (sacarose e amido de milho), hipromelose, macrogol, ácido cítrico mono-hidratado, etilcelulose, triglicéridos de cadeia média, ácido oleico (ver também a secção 2 «Kinpeygo contém sacarose»).

Invólucro das cápsulas: Hipromelose, macrogol, dióxido de titânio (E171), copolímeros de ácido metacrílico e metacrilato de metilo, talco, dibutilo sebacato,

Tintas de impressão: Shellac, óxido de ferro negro (E172).

Qual o aspeto de Kinpeygo e conteúdo da embalagem

As cápsulas de libertação modificada de Kinpeygo 4 mg são cápsulas opacas revestidas de cor branca, de 19 mm, impressas com «CAL10 4 mg» a tinta preta.

As cápsulas são fornecidas num frasco branco de polietileno de alta densidade (PEAD) com uma tampa branca de polipropileno (PP) resistente à abertura por crianças com um selo de indução. Este medicamento está disponível em frascos contendo 28, 100, 120 cápsulas de libertação modificada e em multipacks de 360 cápsulas de libertação modificada em 3 frascos, cada contendo 120 cápsulas de libertação modificada.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Alemanha

Fabricante

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Noord-Brabant
Países Baixos

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Alemanha

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

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

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Malta

Pharma.MT Ltd.
Tel: + 356 21337008

Deutschland

STADAPHARM GmbH

Nederland

Centrafarm B.V.

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em