

Aprilie 2013

**Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății privind
abordarea terapeutică a reacțiilor adverse cutanate severe (RACS)
asociate administrării medicamentului INCIVO (telaprevir)**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) și cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM), compania Janssen dorește să vă aducă la cunoștință următoarele informații:

- Au fost raportate două cazuri de necroliză epidermică toxică (NET), dintre care unul letal, asociat cu utilizarea telaprevir.
- Este important să respectați recomandările din rezumatul caracteristicilor produsului pentru monitorizarea și abordarea terapeutică a erupțiilor cutanate tranzitorii, inclusiv întreruperea imediată a administrării telaprevir în cazul apariției erupțiilor cutanate tranzitorii severe.
- Datele incipiente arată că utilizarea telaprevir asociat cu peginterferon și ribavirină poate contribui la apariția erupțiilor cutanate tranzitorii; poate fi necesar, de asemenea, întreruperea acestor medicamente.
- Trebuie reamintit pacienților să-și contacteze imediat medicul, dacă dezvoltă erupții cutanate tranzitorii sau dacă prezintă erupții cutanate tranzitorii care se agravează.

Informații suplimentare privind siguranța și recomandări:

INCIVO este un inhibitor al proteazei virusului hepatitei C (VHC) NS3/4A indicat, în asociere cu peginterferon alfa și ribavirină, în tratamentul hepatitei cronice cu virus C, genotipul 1, la pacienții adulți cu boală hepatică compensată.

Recent, în experiența clinică după punerea pe piață în Japonia, au fost raportate două cazuri de reacții adverse cutanate severe (RACS) raportate ca necroliză epidermică toxică (NET), incluzând un caz letal. Au fost raportate în dezvoltarea clinică erupții cutanate tranzitorii severe, inclusiv erupție cutanată medicamentoasă însoțită de eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) și sindrom Stevens-Johnson (SSJ) cu o rată de 0,4%, respectiv <0,1%. Necroliza epidermică toxică (NET) nu a fost raportată anterior.

Având în vedere relevanța clinică a acestei reacții adverse, următoarele informații se adaugă la rezumatul caracteristicilor produsului:

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Erupții cutanate tranzitorii severe

Erupții cutanate tranzitorii severe, potențial amenințătoare de viață și letale au fost raportate în tratamentul asociat cu INCIVO. Necroliza epidermică toxică (NET), incluzând un caz letal, a fost observată în experiența clinică după punerea pe piață (vezi pct. 4.8). Cazuri letale au fost raportate la pacienții cu erupții cutanate tranzitorii progresive și simptome sistemice care au continuat administrarea tratamentului asociat cu INCIVO, chiar și după ce a fost identificată o reacție adversă cutanată gravă.

4.8 Reacții adverse

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Necroliza epidermică toxică (NET) și eritemul polimorf au fost adaugate în Tabelul 3 ca fiind reacții adverse rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$) pentru administrarea medicamentului INCIVO în asociere cu peginterferon alfa și ribavirină.

În rezumatul caracteristicilor produsului există un ghid specific pentru monitorizarea și abordarea terapeutică a reacțiilor adverse cutanate, inclusiv pentru erupțiile cutanate tranzitorii severe în cadrul terapiei asociate cu INCIVO, care trebuie respectat. Aspectele cheie ale **recomandărilor aplicabile pentru cazurile de erupții cutanate tranzitorii severe**, care impun întreruperea imediată a administrării INCIVO, sunt prezentate pe scurt mai jos. Acum, ghidul recomandă întreruperea imediată a peginterferonului și a ribavirinei, dacă se dezvoltă erupții cutanate tranzitorii însoțite de simptome sistemice. Aceste recomandări se bazează pe datele comparative incipiente cu privire la erupțiile cutanate tranzitorii asociate cu telaprevir, administrat cu sau fără peginterferon și ribavirină.

Extinderea și caracteristicile reacțiilor cutanate	Recomandări pentru monitorizarea reacțiilor cutanate și pentru întreruperea tratamentului cu INCIVO, ribavirină și peginterferon alfa în cazul erupțiilor cutanate tranzitorii severe
Erupție cutanată tranzitorie severă: erupție cutanată tranzitorie extinsă pe > 50% din suprafața corpului sau asociată cu vezicule, bule, ulceratii, altele decât sindromul Stevens Johnson (SSJ)	<p>Se va întrerupe administrarea INCIVO imediat și definitiv. Se recomandă consultarea unui medic specialist dermatolog.</p> <p>Se va monitoriza progresia sau simptomele sistemice până la dispariția erupției cutanate tranzitorii.</p> <p>Administrarea de peginterferon alfa și ribavirină poate continua. Dacă nu se observă o ameliorare în decurs de 7 zile de la întreruperea tratamentului cu INCIVO, trebuie luată în considerare întreruperea temporară, secvențială sau simultană sau întreruperea definitivă a administrării de ribavirină și/sau peginterferon alfa. Dacă este indicat din punct de vedere medical, poate fi necesară întreruperea mai precoce sau întreruperea definitivă a administrării de peginterferon alfa și ribavirină.</p>
Reacții adverse cutanate grave inclusiv erupție cutanată tranzitorie însoțită de simptome sistemice, erupție cutanată tranzitorie severă progresivă, suspiciune sau diagnostic de erupție cutanată buloasă generalizată, DRESS, sindrom Stevens Johnson/necroliză epidermică toxică (SSJ/NET), exantem pustulos generalizat acut, eritem polimorf	Întreruperea permanentă și imediată a administrării INCIVO, peginterferon alfa și ribavirină. Se va lua în considerare consultarea unui medic specialist dermatolog.

Pacienții trebuie instruiți să contacteze imediat medicul dacă prezintă:

- erupție cutanată tranzitorie
- dacă erupția cutanată tranzitorie se agravează
- dacă dezvoltă și alte simptome asociate erupțiilor cutanate tranzitorii ca de exemplu:
 - febră
 - fatigabilitate
 - edem facial

- inflamarea glandelor limfatice
- erupție cutanată tranzitorie generalizată cu descumare cutanată însoțită de febră, simptome asemănătoare gripei, vezicule cutanate dureroase, vezicule bucale, oculare și/sau genitale.

Apel la raportarea reacțiilor adverse:

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să raporteze orice reacție adversă suspectată asociată cu utilizarea medicamentului INCIVO (telaprevir), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul “Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente”, disponibilă pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale la ”Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă”

sau prin fax către:

**Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale,
Centrul Național de Farmacovigilență**

Str. Aviator Sănătescu, Nr. 48,
Sector 1, București, România,
Fax: +40 213 163 497

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Fax: + 40 21 207 18 11

Dacă aveți orice întrebare, vă rugăm să contactați:

Johnson & Johnson România SRL
Adresa: Strada Tipografilor, Nr. 11 – 15,
Clădirea S-Park, Corp A2, Et. 5,
București, România
Tel: (+4)021/ 207 18 00
Fax: (+4)021/ 207 18 04

Cu respect,

Dr. Mihaela Bratu
Medical Affairs Lead
Johnson & Johnson România SRL