

Janssen-Cilag s. r. o.
Karla Engliše 3201/6
150 00 Prague 5, Czech Republic
+420 227 012 227 tel.
+420 227 012 333 fax
www.janssen-cilag.cz

V Praze, dne 8.4.2013

**Přímá informace zdravotnickým pracovníkům
Zvládání závažných kožních nežádoucích účinků přípravku Incivo
(telaprevirum)**

Vážená paní doktorko,
Vážený pane doktore,

Janssen ve spolupráci s Evropskou lékovou agenturou (EMA) a Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL), by Vás rád informoval o následujícím:

- V souvislosti s používáním telapreviru byly hlášeny dva případy toxické epidermální nekrolýzy (TEN) včetně jednoho fatálního případu.
- Je důležité dodržovat doporučení pro monitorování a zvládání vyrážky uvedené v informaci o léčivém přípravku včetně okamžitého ukončení podávání telapreviru, vyvine-li se závažná vyrážka.
- Objevující se údaje naznačují, že ke vzniku vyrážky může přispět současná léčba peginterferonem a ribavirinem; je možné, že bude třeba ukončit podávání také těchto léčivých přípravků.
- Pacienty je nutno upozornit, aby okamžitě kontaktovali svého lékaře, pokud se u nich objeví vyrážka nebo se stávající vyrážka zhorší.

Další informace o bezpečnostních rizicích a doporučeních

Incivo je inhibitor proteázy viru hepatitidy C (HCV) NS3/4A, který je v kombinaci s peginterferonem alfa a ribavirinem indikován k léčbě chronické hepatitidy C genotypu 1 u dospělých pacientů s kompenzovanou poruchou jater.

V poslední době se po uvedení na trh v Japonsku objevily dva případy závažných kožních nežádoucích účinků hlášené jako toxická epidermální nekrolýza (TEN) včetně jednoho fatálního případu. Závažná vyrážka včetně polékové vyrážky s eosinofylií a systémovými příznaky (DRESS) a Stevens-Johnsonův Syndrom (SJS) byly při klinickém vývoji hlášeny s frekvencí 0,4 %, resp. < 0,1 %. TEN dříve hlášena nebyla.

Vzhledem ke klinické relevanci tohoto nežádoucího účinku se do SPC doplňuje následující informace:

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Závažná vyrážka

Při kombinované léčbě s přípravkem INCIVO byly hlášeny závažné potenciálně život ohrožující a fatální kožní reakce. Po uvedení na trh byla pozorována toxická epidermální nekrolýza (TEN) včetně TEN s fatálním koncem (viz bod 4.8). Fatální případy byly hlášeny u pacientů s progresivní vyrážkou a systémovými příznaky, kteří pokračovali v kombinované léčbě s přípravkem INCIVO po identifikaci závažné kožní reakce.

4.8 Nežádoucí účinky

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Toxická epidermální nekrolýza (TEN) a erythema multiforme byly přidány do Tabulky 3 jako vzácné nežádoucí účinky ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) u kombinované léčby s přípravkem INCIVO, peginterferonem alfa a ribavirinem.

V SPC je specifický návod pro monitorování a zvládnání kožních reakcí, včetně závažné vyrážky, během kombinované léčby s přípravkem INCIVO, který je nutno vždy dodržet. Klíčové aspekty **doporučení pro případy závažné vyrážky**, které vyžadují okamžité a trvalé ukončení podávání přípravku INCIVO, jsou shrnuty níže. Návod nyní uvádí, že při vyrážce s doprovodnými systémovými příznaky je nutno okamžitě ukončit také podávání peginterferonu a ribavirinu. To je odvozeno z objevujících se srovnávacích údajů o vyrážce spojené s telaprevirem při podání s těmito přípravky nebo bez nich.

Rozsah a charakter kožních reakcí	Doporučení pro monitorování kožních reakcí a ukončení léčby přípravkem INCIVO, ribavirinem a peginterferonem alfa u závažné vyrážky
Závažná vyrážka: Rozsah vyrážky > 50 % povrchu těla nebo spojení s puchýřky, bulami, ulceracemi jinými než SJS	<p>Okamžitě ukončit podávání přípravku INCIVO natrvalo. Doporučuje se konzultace s dermatologem.</p> <p>Monitorování na progresi nebo systémové příznaky, dokud vyrážka nevymizí.</p> <p>Podávání peginterferonu alfa a ribavirinu může pokračovat. Nelepší-li se vyrážka během 7 dnů po vysazení přípravku INCIVO, je nutno zvážit postupné nebo současné přerušení nebo ukončení podávání ribavirinu a/nebo peginterferonu alfa. Je-li to léčebně indikováno, může být nutné dřívější přerušení nebo ukončení podávání peginterferonu alfa a ribavirinu.</p>
Závažné kožní reakce včetně vyrážky se systémovými příznaky, progresivní závažná vyrážka, podezření nebo diagnóza generalizovaného bulózního výsevu, DRESS, SJS/TEN, akutní generalizovaná exantematická pustulóza, erythema multiforme	Trvalé a okamžité ukončení podávání přípravku INCIVO, peginterferonu alfa a ribavirinu. Konzultace s dermatologem.

Pacienty je nutno poučit, aby okamžitě kontaktovali svého ošetřujícího lékaře, pokud se objeví

- kožní vyrážka;
- pokud se stávající vyrážka zhorší;
- pokud se u vyrážky objeví další příznaky jako:
 - horečka,
 - únava,
 - otok obličeje,
 - otok lymfatických uzlin;
- pokud mají rozsáhlou vyrážku s olupující se kůží, která může být provázena horečkou, chřipce podobnými příznaky, bolestivými puchýři na kůži a puchýřky v ústech, očích a/nebo na genitáliích.

Žádost o hlášení

Připomínáme Vám, že jakékoli podezření na závažný anebo neočekávaný nežádoucí účinek je nutno hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Hlášení je možné zasílat jak poštou na adresu SÚKL, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, tak elektronicky na adresu farmakovigilance@sukl.cz, nebo faxem na 272 185 222. Formulář pro hlášení

nežádoucích účinků je dostupný na webové stránce SÚKL www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. Nežádoucí účinky přípravku INCIVO můžete současně nahlásit i místnímu zastoupení držitele rozhodnutí o registraci.

Informace pro komunikaci

V případě potřeby jakýchkoli dalších informací kontaktujte, prosím, místní zastoupení společnosti - Janssen-Cilag s.r.o., Karla Engliša 3201/6, 150 00 Praha 5, tel. 227 012 227.

S pozdravem,


MUDr. Martin Cikhart
Ředitel Medicínského oddělení