

Komunikácia poskytovateľom zdravotnej starostlivosti Zvládnutie závažných kožných nežiaducich reakcií s liekom INCIVO (telaprevir)

Vážená pani doktorka,
Vážený pán doktor,

spoločnosť Janssen, v spolupráci s Európskou agentúrou pre lieky (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠUKL) si Vás dovoľuje informovať o:

- dvoch prípadoch toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), vrátane úmrtia v jednom z prípadov, ktoré boli hlásené v súvislosti s užívaním telapreviru.
- dôležitosti dodržiavania odporúčaní pre sledovanie a zvládnutie vyrážky, ktoré sú uvedené v informáciách o lieku, vrátane okamžitého ukončenia liečby telaprevirom, ak sa závažná vyrážka vyskytne.
- objavujúcich sa faktoch, že súčasné užívanie s peginterferónom a ribavirínom môže prispieť k vzniku vyrážky; preto môže byť potrebné ukončiť aj liečbu týmito liekmi.
- tom, že pacientom treba pripomenúť, aby navštívili svojho lekára hneď, ako sa u nich vyrážka vyskytne alebo sa zhorší.

Ďalšie informácie o otázkach bezpečnosti a odporúčania

INCIVO je proteázový inhibítor NS3/4A vírusu hepatitídy C (HCV), indikovaný v kombinácii s peginterferónom alfa a ribavirínom na liečbu chronickej hepatitídy C genotypu 1 u dospelých pacientov s kompenzovaným ochorením pečene.

Počas postmarketingového sledovania boli prednedávnom v Japonsku dva prípady závažných kožných nežiaducich reakcií hlásené ako toxická epidermálna nekrolýza (TEN), vrátane úmrtia v jednom z prípadov. Závažná vyrážka vrátane liekovej vyrážky s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) a Stevensovým-Johnsonovým syndrómom (SJS) boli hlásené počas klinického vývoja s mierou 0,4 % resp. < 0,1 %. Prípád TEN predtým hlásený nebol.

Vzhľadom na klinickú významnosť tejto nežiaducej reakcie sa do Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SmPC) pridáva nasledujúca informácia:

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Závažná vyrážka

Závažné, potenciálne život ohrozujúce a fatálne kožné reakcie boli hlásené v kombinovanej liečbe s Incivom. Toxická epidermálna nekrolýza (TEN) vrátane prípadu so smrteľným následkom bola pozorovaná v postmarketingovom sledovaní (pozri časť 4.8). Prípady úmrtia boli hlásené u pacientov s progresívnou vyrážkou a systémovými príznakmi, ktorí pokračovali v kombinovanej liečbe Incivom potom, čo bola u nich zistená závažná kožná reakcia.

4.8 Nežiaduce účinky

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Toxická epidermálna nekrolýza (TEN) a multiformný erytém boli pridané do tabuľky č. 3 ako zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) nežiaduce reakcie na kombinovanú liečbu Incivom, peginterferónom alfa a ribavirínom.

V SmPC sa uvádza presné usmernenie na sledovanie a zvládnutie kožných reakcií, vrátane závažnej vyrážky, počas kombinovanej liečby Incivom, ktoré treba pravidelne dodržiavať. Nižšie sú uvedené hlavné **odporúčania týkajúce sa závažnej vyrážky**, ktorá vyžaduje okamžité a trvalé ukončenie užívania lieku Incivo. V usmernení sa teraz uvádza, že ak sa vyskytne vyrážka so sprievodnými systémovými príznakmi, je potrebné ihneď ukončiť aj liečbu peginterferónom a ribavirínom. Vychádza to z nových údajov porovnávajúcich vyrážku súvisiacu s telaprevirom, keď sa podával s týmito liekmi alebo bez nich.

Rozsah a charakter kožných reakcií	Odporúčania pre sledovanie kožných reakcií a pre vysadenie lieku INCIVO, ribavirínu a peginterferónu kvôli závažnej vyrážke
Závažná vyrážka: Rozsah vyrážky > 50 % povrchu tela alebo súvis s vezikulami, bulami, ulceráciami inými ako SJS	Ihneď natrvalo vysadte INCIVO. Odporúča sa konzultácia s odborníkom v dermatológii. Sledujte progresiu alebo systémové príznaky, kým vyrážka nezmizne. Peginterferón alfa a ribavirín môžu pokračovať. Ak sa vyrážka nezlepší do 7 dní od vysadenia lieku INCIVO, treba zvážiť postupné alebo súčasné prerušenie alebo vysadenie ribavirínu a/alebo peginterferónu alfa. Ak je indikované, môže byť potrebné skoršie prerušenie alebo vysadenie peginterferónu alfa a ribavirínu.
Závažné kožné reakcie vrátane vyrážky so systémovými príznakmi, progresívnej závažnej vyrážky, podozrenia alebo diagnostikovania generalizovaného bulózneho výsevu, DRESS, SJS/TEN, akútnej generalizovanej exantematóznej pustulózy, multiformného erytému	Trvalé a okamžité ukončenie podávania lieku INCIVO, peginterferónu alfa a ribavirínu. Poradte sa s odborníkom v dermatológii.

Pacientov treba poučiť, aby navštívili svojho lekára ihneď ako zaznamenajú:

- kožnú vyrážku
- zhoršenie kožnej vyrážky
- objavenie iných príznakov popri vyrážke, napríklad:
 - horúčku
 - únavu
 - opuch tváre
 - opuch lymfatických uzlín
- rozsiahlu vyrážku s olupujúcou sa kožou, ktorú môže sprevádzať horúčka, príznaky chrípky, bolestivé pľuzgiere na koži a pľuzgiere v ústach, očiach a/alebo genitáliách.

Výzva na hlásenie

Pripomíname Vám, že akékoľvek podozrenie na nežiaducu reakciu sa má hlásiť podľa národného systému na hlásenie spontánnych nežiaducich účinkov. Kontakt: Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Kvetná 11, 825 08 Bratislava, fax: 02/507 01 237, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk


Kontaktné informácie

V prípade akýchkoľvek otázok sa, prosím, obráťte na spoločnosť Johnson & Johnson, s.r.o.,
Karadžičova 12, 821 08 Bratislava, tel: 02/3240 8440, fax: 02/3240 8494, e-mail:
farmakovigilance@its.jnj.com.

S pozdravom,



MUDr. Martin Cikhart
Medical Director CZ & SK



Mgr. Peter Polák, PhD.
TA lead CZ & SK