

**Komunikat do fachowych pracowników opieki zdrowotnej w sprawie postępowania z ciężkimi skórnymi działaniami niepożądanymi (ang. severe cutaneous adverse reactions, SCAR) związanymi ze stosowaniem produktu Incivo (telaprewir)**

Szanowni Państwo,

Firma Janssen, we współpracy z Europejską Agencją Leków (EMA) i Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych pragnie poinformować Państwa o:

- dwóch przypadkach martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN), w tym o jednym przypadku zgonu, związanych ze stosowaniem telaprewiru;
- konieczności przestrzegania zaleceń dotyczących monitorowania i postępowania z wysypką, przedstawionych w informacji o produkcie, w tym o natychmiastowym odstawieniu telaprewiru w razie wystąpienia ciężkiej wysypki;
- nowych danych wskazujących, że skojarzona terapia z peginterferonem alfa i rybawiryną może przyczyniać się do wystąpienia wysypki. Może istnieć konieczność odstawienia również tych leków;
- konieczności poinformowania pacjentów, by w razie wystąpienia lub pogorszenia się wysypki powiadomili niezwłocznie lekarza.

**Dalsze informacje dotyczące bezpieczeństwa i zalecenia**

INCIVO jest inhibitorem proteazy NS3•4A wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV) wskazanym do stosowania w skojarzeniu z peginterferonem alfa i rybawiryną w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C wywołanego przez genotyp 1 HCV u dorosłych pacjentów z wyrównaną czynnością wątroby.

Ostatnio w Japonii po wprowadzeniu produktu do obrotu stwierdzono dwa przypadki SCAR, zgłoszone jako martwica toksyczno rozplywna naskórka (TEN), w tym jeden zgon. W badaniach klinicznych ciężką wysypkę w tym osutkę polekową z eozynofilią i objawami układowymi - zespół DRESS (ang. *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) oraz zespół Stevensa-Johnsona stwierdzano z częstością odpowiednio 0,4% i < 0,1%. Zespół TEN nie był wcześniej zgłaszany. Mając na uwadze znaczenie kliniczne tego działania niepożądanego zamieszczono w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL) następujące informacje:

**4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

**Ciężka wysypka**

Zgłaszano przypadki ciężkich, mogących zagrażać życiu i zakończonych zgonem reakcji skórnych podczas skojarzonej terapii produktem INCIVO. Po wprowadzeniu produktu do obrotu

stwierdzano przypadki martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka (TEN), w tym jeden zgon (patrz punkt 4.8). Przypadki śmiertelne stwierdzono u pacjentów z postępującą wysypką z objawami układowymi, którzy kontynuowali skojarzone leczenie produktem INCIVO po rozpoznaniu ciężkich reakcji skórnych.

#### 4.8 Działania niepożądane

##### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

W Tabeli 3 dodano martwicę toksyczno rozplywną naskórka (TEN) i rumień wielopostaciowy jako działania niepożądane rzadko występujące ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ) podczas skojarzonej terapii produktem INCIVO z peginterferonem alfa i rybawiryną

W ChPL znajdują się szczegółowe wytyczne dotyczące obserwacji i postępowania z reakcjami skórnymi w tym z ciężką wysypką podczas skojarzonej terapii produktem INCIVO, które należy rutynowo przestrzegać. Kluczowe **zalecenia dotyczące ciężkiej wysypki**, które wymagają natychmiastowego i trwałego odstawienia produktu INCIVO przedstawiono poniżej.

Aktualne wytyczne zalecają, by w razie wystąpienia wysypki z towarzyszącymi objawami układowymi, wraz z telaprewirem niezwłocznie przerwać także stosowanie peginterferonu i rybawiryny. Zalecenie to wynika z nowych porównawczych danych dotyczących zastosowania telaprewiru z i bez tych produktów.

Rozległość i cechy reakcji skórnych	Zalecenia dotyczące kontrolowania reakcji skórnych i przerywania leczenia produktem INCIVO, rybawiryną i peginterferonem alfa w przypadku ciężkiej wysypki
Ciężka wysypka: wysypka obejmująca >50% powierzchni ciała lub związana z pęcherzykami, pęcherzami lub owrzodzeniami innymi niż zespół Stevensa-Johnsona	Natychmiast i na stałe odstawić produkt INCIVO. Zalecana konsultacja ze specjalistą dermatologiem. Do czasu ustąpienia wysypki obserwować, czy objawy nie nasilają się lub nie występują objawy układowe. Stosowanie peginterferonu alfa i rybawiryny można kontynuować. Jeśli nie stwierdzi się poprawy w ciągu 7 dni od odstawienia produktu INCIVO, należy rozważyć kolejne lub jednoczesne przerwanie stosowania lub odstawienie rybawiryny i (lub) peginterferonu alfa. Jeśli jest to medycznie wskazane, może być konieczne wcześniejsze przerwanie lub odstawienie peginterferonu alfa lub rybawiryny.
Ciężkie reakcje skórne w tym wysypka z objawami układowymi, postępująca ciężka wysypka, podejrzenie lub rozpoznanie uogólnionych wykwitów pęcherzowych, zespołu DRESS, zespołu Stevensa-Johnsona lub martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka, ostrej uogólnionej osutki krostkowej, rumienia wielopostaciowego	Natychmiast i na stałe odstawić produkt INCIVO, peginterferon alfa i rybawirynę. Należy skonsultować się ze specjalistą dermatologiem.



Należy poinstruować pacjentów by niezwłocznie zgłosili się do swojego lekarza specjalisty w razie wystąpienia:

- wysypki,
- nasilenia wysypki,
- pojawienia się innych objawów towarzyszących wysypce takich jak:
  - ✓ gorączka
  - ✓ zmęczenie
  - ✓ obrzęk twarzy
  - ✓ obrzęk węzłów chłonnych
- w razie rozsianej wysypki ze złuszczeniem skóry, której może towarzyszyć gorączka, objawy grypopodobne, bolesne pęcherze na skórze, oraz pęcherze w jamie ustnej, w obrębie oka i/lub narządach płciowych.

#### **Zgłaszanie działań niepożądanych:**

Wszelkie przypadki podejrzenia wystąpienia działań niepożądanych należy zgłaszać zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.

ul. Iłżecka 24

02-135 Warszawa

Agnieszka Szymchel

Tel: +48 22 237 63 06

Fax: +48 22 237 60 37

[aszymche@its.jnj.com](mailto:aszymche@its.jnj.com)

lub do

Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,  
Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

ul. Żąbkowska 41

03-736 Warszawa

Tel. (22) 492 13 01

Faks: (22) 492 13 09

Formularz zgłoszenia działania niepożądanego dostępny na stronie:

<http://www.urpl.gov.pl/formulndl.asp>

Należy zgłaszać każde podejrzenie działania niepożądanego związanego ze stosowaniem produktu INCIVO.

#### **Dodatkowe informacje**

W razie dodatkowych pytań, proszę skontaktować się z ww. przedstawicielem firmy.

Z wyrazami szacunku,

  
Przemysław Bocheński  
Dyrektor ds. Medycznych