



5. april 2013

**Meddelelse til sundhedspersonale:
Håndtering af svære kutane reaktioner (SCAR) ved brug af Incivo (telaprevir)**

I samarbejde med det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Sundhedsstyrelsen kan Janssen oplyse følgende:

- Der er indberettet to tilfælde af toksisk epidermal nekrolyse (TEN) associeret med brug af telaprevir, det ene med dødeligt udfald.
- Det er vigtigt at overholde de anbefalinger, der gives i produkt-oplysningerne, om overvågning og behandling af udslæt, herunder omgående seponering af telaprevir i tilfælde af et alvorligt udslæt.
- Nytilkomne data indikerer, at samtidig behandling med pegyleret interferon og ribavirin kan medvirke til udslættet, og der kan også være behov for at seponere disse lægemidler.
- Patienterne bør påmindes om straks at kontakte deres læge, hvis de får udslæt, eller hvis et udslæt forværres.

Yderligere sikkerhedsoplysninger og anbefalinger

Incivo er en hepatitis C-virus (HCV) NS3/4A-proteasehæmmer. Det er indiceret i kombination med pegyleret interferon-alfa og ribavirin til behandling af kronisk hepatitis C af genotype 1 hos voksne patienter med kompenseret leversygdom.

Efter markedsføring af præparatet i Japan blev der for nylig indberettet to tilfælde af svære kutane reaktioner (SCAR) i form af toksisk epidermal nekrolyse (TEN), det ene med dødelig udgang. Under den kliniske udvikling af lægemidlet blev der indberettet alvorlige udslæt, herunder lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) samt Stevens-Johnsons syndrom (SJS) med en forekomst på henholdsvis 0,4 % og < 0,1 %. Tilfælde af TEN er ikke tidligere blevet indberettet.

På grund af den kliniske relevans af denne bivirkning suppleres produktresuméet med følgende oplysninger:

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Alvorligt udslæt

Der er indberettet alvorlige, potentielt livstruende og fatale hudreaktioner i forbindelse med INCIVO kombinationsbehandling. Efter markedsføring er der observeret toksisk epidermal nekrolyse (TEN), også med et dødeligt forløb (se pkt. 4.8). Der foreligger indberetninger af tilfælde med dødeligt forløb hos patienter med progredierende udslæt og systemiske symptomer, der fortsatte med INCIVO kombinationsbehandling efter konstatering af en alvorlig hudreaktion.

4.8 Bivirkninger

Hud og subkutane væv

Toksisk epidermal nekrolyse (TEN) og erythema multiforme er tilføjet i tabel 3 som sjældne ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) bivirkninger ved INCIVO i kombination med pegyleret interferon alfa og ribavirin.

Produktresuméet indeholder specifik vejledning for overvågning og behandling af kutane reaktioner, som bør følges rutinemæssigt, herunder alvorlige udslæt under kombinationsbehandling med Incivo. De centrale punkter i **anbefalingerne ved alvorlige udslæt**, der kræver omgående og permanent seponering af Incivo, gengives nedenfor. Vejledningen angiver nu, at også pegyleret interferon og ribavirin bør seponeres omgående, hvis der opstår udslæt ledsaget af systemiske symptomer. Det baseres på nye komparative data for telaprevir-relateret udslæt, når telaprevir gives sammen med eller uden disse lægemidler.

Kutane reaktioner - omfang og symptomer	Anbefalinger for overvågning af kutane reaktioner og seponering af Incivo, ribavirin og pegyleret interferon-alfa ved alvorligt udslæt
Alvorligt udslæt: Udslættets omfang $> 50\%$ af legemsoverfladen eller associeret med vesikler, bullae og ulcerationer andre end SJS	Omgående og permanent seponering af Incivo. Konsultation af speciallæge i dermatologi anbefales. Overvåges for progression eller systemiske symptomer, indtil udslættet forsvinder. Pegyleret interferon-alfa og ribavirin kan fortsættes. Hvis der ikke ses bedring inden for 7 dage efter seponering af Incivo, bør det overvejes sekventielt eller samtidigt at indstille eller seponere behandling med ribavirin og/eller pegyleret interferon-alfa. Der kan opstå medicinsk indikation for tidligere indstilling eller seponering af pegyleret interferon-alfa og ribavirin.
Alvorlige hudreaktioner, herunder udslæt med systemiske symptomer, progredierende alvorligt udslæt, mistænkt eller diagnosticeret generaliseret bulløst udslæt, DRESS, SJS/TEN, akut generaliseret eksantematøs pustulose, erythema multiforme	Omgående og permanent seponering af Incivo, pegyleret interferon-alfa og ribavirin. Konsultation af speciallæge i dermatologi.

Patienterne bør instrueres i straks at kontakte deres læge, hvis de får:

- hududslæt
- forværring af hududslæt
- andre symptomer samtidig med udslættet såsom:
 - feber
 - træthed
 - hævelser i ansigtet
 - hævede lymfekirtler
- hvis de har et udbredt udslæt med skællende hud, som kan være ledsaget af feber, influenzalignende symptomer, smertefulde blærer i huden eller blærer i mund, øjne og/eller på kønsorganerne.

Indberetning

Vi gør opmærksom på, at enhver mistænkt bivirkning skal indberettes til Sundhedsstyrelsen (se Meld en bivirkning på <http://laegemiddelstyrelsen.dk>). Mistænkte bivirkninger kan også rapporteres direkte til Janssen-Cilag A/S via DrugSafetyNordic@its.jnj.com.

Kontaktpersoner hos Janssen-Cilag

Ved behov for yderligere oplysninger er du velkommen til at kontakte Janssen Cilags kundecenter MICS (Medical Information and Customer Services) på tlf. 4594 8282.

Med venlig hilsen,
JANSSEN-CILAG A/S



Mikael Sjölin
Nordic Medical Affairs Director