

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITÀ  
REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

***Necrolisi tossica epidermica (TEN) e rash da farmaco con eosinofilia e  
sintomatologia sistemica (sindrome DRESS) associati all'uso di  
INTELENCE® (etravirina)***

19 ottobre 2009

Egregio Dottore, Gentile Dottoressa,

In accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA), Janssen-Cilag desidera informarLa di alcuni casi talvolta fatali di necrolisi tossica epidermica (TEN) e casi di rash da farmaco con eosinofilia e sintomatologia sistemica (sindrome DRESS) associati all'uso di INTELENCE® (etravirina).

**Informazioni aggiuntive in merito alla sicurezza**

Con l'uso di INTELENCE® sono stati recentemente riportati casi talvolta fatali di sindrome da ipersensibilità grave, inclusi casi di rash da farmaco con eosinofilia e sintomatologia sistemica (sindrome DRESS) e casi di necrolisi tossica epidermica (TEN).

La sindrome DRESS è caratterizzata da rash, febbre, eosinofilia e sintomatologia sistemica (ad esempio adenopatia, epatite, nefropatia interstiziale, pneumopatia interstiziale). Il tempo di insorgenza è di circa 3-6 settimane e, nella maggior parte dei casi, l'esito è favorevole in seguito all'interruzione dell'assunzione del farmaco ed alla somministrazione di una terapia corticosteroidea.

In caso si sospetti la presenza di rash grave o di reazioni da ipersensibilità il trattamento con INTELENCE® deve essere immediatamente interrotto. Un ritardo nell'interruzione del trattamento dopo l'insorgenza di rash grave potrebbe portare ad una reazione che mette a rischio la vita.

Data l'importanza clinica di tali reazioni avverse, nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di INTELENCE®, sono state incluse le seguenti informazioni relative alle gravi reazioni cutanee e da ipersensibilità:

**4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Gravi reazioni cutanee e di ipersensibilità al medicinale

Più frequentemente sono state riportate reazioni cutanee di grado da lieve a moderato, insorte nella seconda settimana di trattamento e meno frequenti dopo la settimana 4. Le reazioni cutanee sono state per la maggior parte autolimitanti, risolvendosi generalmente nell'arco di 1-2 settimane continuando la terapia (vedere paragrafo 4.8).

Con l'uso di INTELENCE sono state segnalate gravi reazioni avverse cutanee da farmaco; sono stati riportati raramente (< 0,1%) sindrome di Stevens-Johnson ed eritema multiforme. In caso si manifesti una grave reazione cutanea, il trattamento con INTELENCE deve essere interrotto.

Con l'uso di INTELENCE sono stati riportati casi di gravi sindromi di ipersensibilità a volte fatali, inclusa la DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms, rash da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici) e la TEN (necrolisi tossica epidermica) (vedere paragrafo 4.8). La sindrome DRESS è caratterizzata da rash, febbre, eosinofilia e interessamento sistemico (incluso, ma non limitato a, rash grave o rash accompagnato da febbre, malessere generale, stanchezza, dolori muscolari o articolari, vesciche, lesioni boccali, congiuntivite, epatite, eosinofilia). Il tempo di insorgenza è generalmente di 3-6 settimane e l'esito nella maggior parte dei casi è favorevole a seguito dell'interruzione del trattamento e dopo che la terapia con corticosteroidi è iniziata.

I pazienti devono essere avvisati di richiedere assistenza medica se insorgono rash grave o reazioni di ipersensibilità. Pazienti cui venga diagnosticata una reazione di ipersensibilità durante la terapia devono interrompere immediatamente il trattamento con INTELENCE.

Un ritardo nella sospensione del trattamento con INTELENCE dopo l'insorgenza di rash grave può causare una reazione pericolosa per la vita.

I pazienti che hanno interrotto il trattamento a causa di reazioni di ipersensibilità non devono riprendere la terapia con INTELENCE.

#### **4.8 Effetti Indesiderati**

##### Reazioni avverse al farmaco riscontrate negli studi clinici

Ulteriori reazioni avverse al farmaco di intensità almeno moderata, osservate in altri studi clinici sono state lipodistrofia acquisita, edema angioneurotico, eritema multiforme e ictus emorragico, ciascuna delle quali è stata segnalata in non più dello 0,5% dei pazienti. Durante lo sviluppo clinico di INTELENCE sono state riportate Sindrome di Stevens-Johnson (rara; < 0,1%) e necrolisi tossica epidermica (molto rara; < 0,01%).

##### Reazioni avverse al farmaco identificate durante l'esperienza post marketing con INTELENCE

Sono state riferite reazioni di ipersensibilità, inclusa DRESS, associate al trattamento con INTELENCE. Tali reazioni di ipersensibilità sono caratterizzate da rash, febbre e a volte interessamento sistemico (incluso, ma non limitato a, rash grave o rash accompagnato da febbre, malessere generale, stanchezza, dolori muscolari o articolari, vesciche, lesioni boccali, congiuntivite, epatite, eosinofilia) (vedere paragrafo 4.4).

**AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni d'impiego.**

**Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da Farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza.**