

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

Aprile 2013

Comunicazione diretta agli operatori sanitari sulla gestione delle Reazioni Avverse Cutanee Gravi (SCAR) associate a INCIVO (telaprevir).

Egregio Dottore/Gentile Dottoressa:

Janssen, in collaborazione con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarLa su quanto segue:

- Sono stati riportati due casi di necrolisi epidermica tossica (TEN), di cui uno fatale, in associazione all'uso di telaprevir.
- È importante aderire alle raccomandazioni per il monitoraggio e la gestione delle eruzioni cutanee riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP), inclusa l'immediata interruzione di telaprevir se si sviluppa una grave eruzione cutanea.
- Dati recenti suggeriscono che la co-somministrazione con peginterferone e ribavirina può contribuire alla comparsa di eruzione cutanea; può essere necessario interrompere il trattamento anche con questi medicinali.
- I pazienti devono essere informati della necessità di contattare immediatamente il medico al verificarsi o al peggioramento di un'eruzione cutanea.

Ulteriori informazioni sulla sicurezza e raccomandazioni

INCIVO è un inibitore della proteasi NS3/4A del virus dell'epatite C (HCV) indicato, in associazione a peginterferone alfa e ribavirina, per il trattamento dell'epatite C cronica di genotipo 1 in pazienti adulti con epatopatia compensata (compresa la cirrosi).

Recentemente, nell'esperienza post-marketing in Giappone, sono stati riportati due casi di Reazioni Avverse Cutanee Gravi (SCAR) descritti come Necrolisi Epidermica Tossica (TEN), di cui un caso fatale. Durante lo sviluppo clinico sono state riportate eruzioni cutanee gravi comprese Eruzione Cutanea da Farmaco con Eosinofilia e Sintomi Sistemici (DRESS) e Sindrome di Stevens-Johnson (SJS) con un tasso, rispettivamente, dello 0,4% e < 0,1%. La TEN non era stata precedentemente segnalata.

Data la rilevanza clinica di questa reazione avversa, vengono aggiunte all'RCP le seguenti informazioni:

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Grave eruzione cutanea

Sono state segnalate reazioni cutanee gravi, potenzialmente pericolose per la vita e fatali con il trattamento con INCIVO in associazione. Durante l'esperienza post-marketing è stata osservata Necrolisi

Epidermica Tossica (TEN), compreso un caso fatale (vedere paragrafo 4.8). Nei pazienti con eruzione cutanea progressiva e sintomi sistemici che hanno continuato a ricevere il trattamento con INCIVO in associazione, sono stati riportati casi fatali dopo l'identificazione di una grave reazione cutanea.

4.8 Effetti indesiderati

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Necrolisi Epidermica Tossica (TEN) ed eritema multiforme sono stati aggiunti alla Tabella 3 come reazioni avverse rare ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) associate alla terapia combinata INCIVO, peginterferone alfa e ribavirina.

Nell'RCP c'è una guida specifica, a cui si deve fare riferimento, per il monitoraggio e la gestione delle reazioni cutanee, comprese le gravi eruzioni cutanee, durante la terapia di associazione con INCIVO.

Di seguito sono sintetizzati gli aspetti chiave delle **raccomandazioni relative all'eruzione cutanea grave**, che richiede l'immediata e definitiva sospensione del trattamento con INCIVO.

La guida aggiornata indica che anche peginterferone e ribavirina devono essere immediatamente interrotti se si sviluppa eruzione cutanea insieme a sintomi sistemici. Ciò si basa su dati comparativi emergenti sulle reazioni cutanee associate a telaprevir quando somministrato con o senza questi medicinali.

Estensione e caratteristiche delle Reazioni cutanee	Raccomandazioni per il Monitoraggio delle Reazioni cutanee e per l'Interruzione di INCIVO, Ribavirina e Peginterferone alfa per Eruzione Cutanea Grave
Eruzione grave: estensione dell'eruzione >50% della superficie corporea o associata a vescicole, bolle, ulcerazioni, diversi dalla SJS.	Interrompere immediatamente e definitivamente INCIVO. È raccomandato il consulto di uno specialista in dermatologia. Monitorare la progressione o i sintomi sistemici fino alla risoluzione dell'eruzione cutanea. Peginterferone alfa e ribavirina possono essere continuati. Se non si osserva miglioramento entro 7 giorni dall'interruzione di INCIVO®, si deve considerare una interruzione sequenziale o simultanea di ribavirina e/o peginterferone alfa. Se clinicamente indicato, può essere necessaria prima l'interruzione di peginterferone alfa e ribavirina.
Gravi reazioni cutanee comprese eruzione con sintomi sistemici, eruzione cutanea grave progressiva, sospetto o diagnosi di eruzioni generalizzate bollose cutanee, DRESS, SJS /TEN, pustolosi acuta esantematica generalizzata, eritema multiforme	Interrompere immediatamente e definitivamente INCIVO, peginterferone alfa e ribavirina. Consultare uno specialista in dermatologia.

- I pazienti devono essere istruiti a contattare immediatamente il proprio medico se si manifesta:
- eruzione cutanea
- se l'eruzione cutanea peggiora

- se sviluppano altri sintomi con l'eruzione come:
 - febbre
 - stanchezza
 - gonfiore del viso
 - gonfiore dei linfonodi
- se l'eruzione cutanea è ampiamente estesa con desquamazione della cute che può essere accompagnata da febbre, sintomi simil-influenzali, vesciche della pelle dolorose e vesciche nella bocca, occhi e/o genitali.

Richiamo alla segnalazione

Gli operatori sanitari devono riportare qualsiasi sospetta reazione avversa associata all'uso di INCIVO® in accordo alle raccomandazioni nazionali di AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco).

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici e ai farmacisti l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA. Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza. (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.