

Queluz de Baixo, 08 de abril de 2013

Assunto: Comunicação dirigida aos Profissionais de Saúde sobre o Acompanhamento de Reações Adversas Cutâneas Graves (SCAR) com Incivo® (telaprevir)

Exmo(a). Sr(a). Dr(a).,

A Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda., abaixo designada Janssen, representante local do titular de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) do medicamento em epígrafe, vem por este meio, e em colaboração com a Agência Europeia do Medicamento (EMA) e o INFARMED, I.P., informar o seguinte:

- Foram notificados dois casos de Necrólise Epidérmica Tóxica (TEN), incluindo um caso fatal, associados à utilização de telaprevir.
- É extremamente importante adotar as recomendações para a monitorização e acompanhamento do exantema, disponibilizadas no Resumo das Características do Medicamento (RCM) e Folheto Informativo (FI) incluindo a descontinuação imediata de telaprevir em caso de desenvolvimento de exantema grave.
- Os dados recentes sugerem que o tratamento concomitante com peginterferão e ribavirina pode contribuir para o desenvolvimento de exantema; estes medicamentos poderão, igualmente, ter que ser descontinuados.
- Os doentes devem ser recordados que deverão contactar imediatamente o seu médico se desenvolverem ou se manifestarem um agravamento do exantema.

Informação adicional sobre questões de segurança e recomendações

Incivo® é um inibidor da protease NS3/4A do vírus da hepatite C e é indicado, em associação com peginterferão alfa e ribavirina, para o tratamento da hepatite C crónica genótipo 1, em doentes adultos com doença hepática compensada.

Recentemente, durante o período pós comercialização no Japão, foram notificados dois casos de **Reações Adversas Cutâneas Graves (SCAR)**, especificamente Necrólise Epidérmica Tóxica (TEN), incluindo um caso fatal. Exantemas graves, incluindo Exantema associado ao Medicamento com Eosinofilia e Sintomas Sistémicos (DRESS) e Síndrome de Stevens-Johnson (SJS), foram notificados durante o desenvolvimento clínico numa taxa de 0.4% e <0.1%, respetivamente. A TEN não foi anteriormente notificada.

Dada a relevância clínica desta reação adversa, nova informação de segurança será adicionada ao Resumo das Características do Medicamento, nas seguintes secções:

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Exantema grave

Foram notificadas reações cutâneas graves, potencialmente ameaçadoras da vida e fatais, com a terapêutica combinada com Incivo®. A Necrólise Epidérmica Tóxica (TEN) com um desfecho fatal foi observada na experiência pós-comercialização (ver secção 4.8). Os casos fatais foram notificados em doentes com exantema progressivo e sintomas sistémicos, que continuaram a receber terapêutica combinada com Incivo®, mesmo após ter sido identificada uma reação cutânea grave.

4.8 Efeitos indesejáveis

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

A Necrólise Epidérmica Tóxica (TEN) e o eritema multiforme foram adicionados na Tabela 3 como efeitos indesejáveis raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) da terapêutica combinada com Incivo®, peginterferão alfa e ribavirina.

Está contemplado no RCM uma orientação específica para a monitorização e acompanhamento de reações cutâneas, incluindo exantema grave, durante a terapêutica combinada com Incivo®, que, por rotina, deverá ser seguida. Os aspetos mais relevantes refletidos nas **recomendações aplicáveis ao exantema grave**, que requerem a descontinuação imediata e permanente de Incivo®, estão descritos abaixo.

Atualmente, a referida orientação descreve a necessidade de descontinuação imediata de peginterferão alfa e ribavirina se se desenvolver exantema acompanhado de sintomas sistémicos. Esta recomendação tem como base os dados comparativos mais recentes, relativos a exantema associado com telaprevir, quando este é administrado com e sem peginterferão alfa e ribavirina.

Extensão e características das reações cutâneas	Recomendação para a monitorização das reações cutâneas e para a descontinuação de Incivo®, ribavirina e peginterferão alfa no caso de exantema grave
Exantema grave: Extensão do exantema > 50% da área de superfície corporal ou associado a vesículas, bolhas, ulcerações para além de SJS.	Descontinuar, de imediato, Incivo® permanentemente. É recomendada a consulta com especialista em dermatologia. Monitorizar quanto à progressão ou sintomas sistémicos até o exantema estar resolvido. O peginterferão alfa e a ribavirina podem ser continuados. Se não for observada nenhuma melhoria nos 7 dias seguintes à descontinuação de Incivo®, a interrupção ou descontinuação sequencial ou simultânea da ribavirina e/ou do peginterferão alfa, deve ser considerada. Se medicamento indicado, a interrupção ou descontinuação mais precoce de peginterferão alfa e ribavirina pode ser necessária.
Reações cutâneas graves incluindo exantema com sintomas sistémicos, exantema grave progressivo, suspeita de diagnóstico de erupção bolhosa generalizada, DRESS, SJS/TEN, pustulose exantemática aguda generalizada, eritema multiforme	Descontinuação imediata e permanente de Incivo®, peginterferão alfa e ribavirina. Consulte um especialista em dermatologia.

Os doentes devem receber instruções no sentido de contactar imediatamente o seu médico caso manifestem:

- Exantema cutâneo
- Agravamento do exantema

- Se desenvolverem outros sintomas associados ao exantema tais como:
 - Febre
 - Cansaço
 - Inchaço da face
 - Inchaço das glândulas linfáticas
- Exantema generalizado com descamação da pele que pode ser acompanhado de febre, sintomas do tipo gripais, vesículas cutâneas dolorosas, e vesículas na boca, olhos e/ou órgãos genitais.

Contactos para a notificação de reações adversas

Os profissionais de saúde devem notificar qualquer suspeita de reação adversa associada ao uso de Incivo® ao INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., ou à Unidade de Farmacovigilância da Janssen, através dos seguintes contactos:

Formulário *online* do Portal RAM disponível no sítio do INFARMED, I.P. em <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage> (preferencialmente)

ou

INFARMED, I.P.
Direção de Gestão de Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, av. Brasil, 53
1749-004 Lisboa
Telefone: 21 798 71 40/41
Fax: 21 798 73 97
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

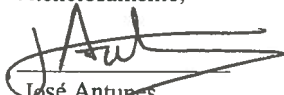
e/ou

Unidade de Farmacovigilância – Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda:
Tel: 21 436 88 38
Fax: 21 434 30 28
E-mail: farmacovigilancia_janssen@its.jnj.com

Na eventualidade de ter alguma questão adicional, por favor, não hesite em entrar em contacto com o nosso Serviço de Informação Médica, através dos seguintes números de telefone: 21 436 9272 / 21 436 8835.

Agradecendo a atenção dispensada, despedimo-nos com os melhores cumprimentos.

Atenciosamente,


José Antunes
Diretor Médico