

**Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille
Incivo (telapreviiri) -hoitoon liittyvien vaikea-asteisten ihon haittavaikutusten hoidosta**

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

Euroopan lääkeviraston (EMA) ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen (Fimea) kanssa sovitun mukaisesti Janssen haluaa tiedottaa seuraavaa:

- Telapreviirin käytön yhteydessä on kahdessa tapauksessa raportoitu toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN), joista toisessa potilas kuoli.
- On tärkeää noudattaa valmistetiedoissa annettuja ihottuman seuranta- ja hoitosuosituksia sekä lopettaa telapreviirihoito heti, jos potilaalle kehittyy vaikea-asteinen ihottuma.
- Käytettävissä olevat tiedot viittaavat siihen, että samanaikainen hoito pegyloidulla alfainterferonilla ja ribaviriinilla voi edistää ihottuman ilmaantumista, joten myös näiden lääkevalmisteiden käyttö saattaa olla tarpeen lopettaa.
- Potilaita on muistutettava siitä, että heidän on otettava yhteyttä lääkäriin heti, jos ihottumaa ilmaantuu tai jos aiemmin ilmaantunut ihottuma pahenee.

Lisätietoja valmisteen turvallisuudesta ja suosituksista

Incivo on hepatiitti C -viruksen (HCV) NS3/4A-proteasiin estäjä, joka on tarkoitettu käytettäväksi yhdistelmänä pegyloidun alfainterferonin ja ribaviriinin kanssa genotyyppiin 1 kroonisen C-hepatiitin hoitoon aikuispotilaille, joilla on kompensoitu maksasairaus.

Japanissa on valmisteen markkinoille tulon jälkeisessä käytössä äskettäin ilmaantunut kaksi vaikea-asteista ihoon kohdistunutta haittavaikutusta, jotka on raportoitu toksisena epidermaalisen nekrolyysinä (TEN), ja toisessa näistä tapauksista potilas kuoli. Vaikea-asteista ihottumaa raportoitiin lääkkeen kliinisen kehitysvaiheen aikana, ja iho- ja systeemioireisia lääkeainereaktioita (DRESS) raportoitiin tuolloin 0,4 %:lla potilaista ja Stevens-Johnsonin oireyhtymää (SJS) < 0,1 %:lla potilaista. Toksista epidermaalista nekrolyysiä ei ole aiemmin raportoitu.

Valmisteyhteenvetoon on tämän vuoksi lisätty seuraavat tiedot:

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikea ihottuma

INCIVO-yhdistelmähoidon yhteydessä on raportoitu vaikea-asteisia, mahdollisesti hengenvaarallisia ja kuolemaan johtavia ihoreaktioita. Valmisteen markkinoille tulon jälkeen on havaittu toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN), myös kuolemaan johtaneina tapauksina (ks. kohta 4.8). Kuolemaan johtaneet tapaukset on raportoitu potilailla, joilla esiintyi etenevää ihottumaa ja systeemisiä oireita ja jotka jatkoivat INCIVO-yhdistelmähoidoa vielä vakavan ihoreaktion toteamisen jälkeen.

4.8 Haittavaikutukset

Iho ja ihonalainen kudokset

Toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN) ja erythema multiforme on lisätty taulukkoon 3 harvinaisina ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) Incivon, pegyloidun alfainterferonin ja ribaviriinin yhdistelmähoitoon liittyvinä haittavaikutuksina.

Valmisteyhteenvedossa annetaan erityiset ohjeet ihoreaktioiden, vaikea-asteinen ihottuma mukaan lukien, seurantaan ja hoitoon Incivo-yhdistelmähoiton aikana, ja näitä suosituksia on noudatettava rutiiniluonteisesti. Yhteenvedo keskeisistä **vaikea-asteista ihottumaa koskevista suosituksista** ja siitä, milloin Incivo-hoito on lopetettava heti pysyvästi, esitetään alla. Ohjeissa mainitaan nyt, että myös hoito pegyloidulla alfainterferonilla ja ribaviriinilla on lopetettava, jos potilaalle kehittyy ihottumaa, johon liittyy systeemioireita. Tämä perustuu esiin tulleisiin vertailutietoihin telapreviiriin liittyvästä ihottumasta, kun telapreviiria käytettiin yhdessä näiden valmisteiden kanssa ja ilman niitä.

Ihoreaktioiden laajuus ja oireet	Suosituksukset ihoreaktioiden seurantaan sekä Incivo-, ribaviriini- ja pegyloidun alfainterferonihoidon lopettamiseen vaikean ihottuman yhteydessä
Vaikea ihottuma: Ihottuman laajuus > 50 % kehon pinta-alasta tai ihottumaan liittyy vesirakkuloita, vesikkeloja, haavaumia, jotka eivät liity Stevens-Johnsonin oireyhtymään	Lopeta Incivo-hoito heti pysyvästi. Ihotautilääkärin konsultaatiota suositellaan. Seuraa ihottuman etenemistä tai systeemisten oireiden ilmaantumista, kunnes ihottuma paranee. Hoitoa pegyloidulla alfainterferonilla ja ribaviriinilla saattaa olla mahdollista jatkaa. Jos ihottuman paranemista ei havaita 7 vuorokauden kuluessa Incivo-hoidon lopettamisesta, ribaviriini- ja/tai pegyloidun alfainterferonihoidon lopettamista peräkkäin tai samanaikaisesti on harkittava. Hoito pegyloidulla alfainterferonilla ja ribaviriinilla saattaa olla lääketieteellisistä syistä tarpeen keskeyttää tai lopettaa aikaisemmin.
Vakava ihoreaktio, mukaan lukien ihottuma, johon liittyy systeemisiä oireita, etenevä vaikea-asteinen ihottuma, epäilty tai todettu yleistynyt rakkulainen ihottuma, iho- ja systeemioireinen lääkeainereaktio (DRESS), Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS)/toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN), akuutti yleistynyt eksantemaattinen pustuloosi, erythema multiforme	Incivo-, pegyloitu alfainterferoni- ja ribaviriinihoito on lopetettava heti pysyvästi. Konsultoi ihotautilääkärinä.

Potilasta on neuvottava ottamaan heti yhteyttä lääkäriin

- jos hänelle ilmaantuu ihottumaa
- jos ihottuma pahenee
- jos ihottuman lisäksi ilmaantuu oireena esim.
 - kuumetta
 - väsymystä
 - kasvojen turpoamista
 - imusolmukkeiden turpoamista
- jos ihottuma on laaja-alaista ja hilseilevää ja siihen saattaa liittyä kuumetta, flunssankaltaisia oireita, kivuliaita rakkuloita ihossa ja rakkuloita suussa, silmissä ja/tai sukupuolielimissä.

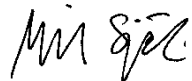
Raportointipyyntö

Incivo-valmisteen käyttöön liittyviksi epäillyt haittavaikutukset kehoitetaan ilmoittamaan Fimealle (Ohje 2/2010 Lääkkeiden haittavaikutusten ilmoittaminen, mieluiten sähköisesti Fimean verkkosivuilla osoitteessa www.fimea.fi) ja/tai myyntiluvan haltijan paikalliselle edustajalle (Janssen-Cilag Oy, Vaisalantie 2, 02130 Espoo tai sähköpostitse DrugSafetyNordic@its.jnj.com).

Yhtiön yhteystiedot

Jos teillä on kysyttävää, saatte lisätietoja ottamalla yhteyttä Janssen-Cilag Oy:n asiakaspalveluun (MICS) puhelinnumerossa 020 7531 300, sähköposti jacfi@its.jnj.com.

Ystävällisin terveisin
JANSSEN-CILAG OY



Mikael Själin
Nordic Medical Affairs Director