

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

Janssen-Cilag NV/SA

Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse



Beerse, 8 april 2013

Ons kenmerk: PHBE/INC/0413/0006a

Betreft: Rechtstreekse communicatie aan gezondheidszorgbeoefenaars
Opvolging en behandeling van ernstige bijwerkingen met betrekking tot de huid (SCAR) met Incivo (telaprevir)

Geachte dokter,

In overleg met het Europees geneesmiddelenbureau (EMA) en het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg) willen wij u informeren over het volgende:

1. Twee gevallen van toxische epidermale necrolyse (TEN), waaronder één geval met fatale afloop, werden gemeld in associatie met het gebruik van telaprevir.
2. Het is belangrijk u te houden aan de aanbevelingen betreffende de opvolging en behandeling van rash zoals beschreven in de Samenvatting van de Kenmerken van het Produkt (SKP), waaronder onmiddellijke stopzetting van telaprevir bij het ontstaan van ernstige rash.
3. Beschikbaar gekomen gegevens suggereren dat gelijktijdige behandeling met peginterferon en ribavirine kan bijdragen tot rash, het kan zijn dat ook deze geneesmiddelen dienen te worden gestopt.
4. Patiënten dienen eraan herinnerd te worden om hun arts onmiddellijk te contacteren als ze rash krijgen of als een reeds bestaande rash erger wordt.

Verdere informatie over de bezorgdheid aangaande veiligheid en de aanbevelingen

Incivo is een hepatitis C-virus (HCV) NS3/4A proteaseremmer en is, in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine, geïndiceerd voor de behandeling van genotype 1 chronische hepatitis C bij volwassen patiënten met gecompenseerde leverziekte.

Recent zijn er na het in de handel brengen van Incivo in Japan twee gevallen gerapporteerd van ernstige bijwerkingen met betrekking tot de huid (SCAR), gemeld als toxische epidermale necrolyse (TEN), waarvan één geval met fatale afloop. Ernstige rash, waaronder *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS) en Stevens-johnsonsyndroom (SJS) zijn gemeld tijdens de klinische ontwikkeling met een frequentie van respectievelijk 0,4% en <0,1%. TEN was nooit eerder gemeld. Gezien de klinische relevantie van deze bijwerking wordt de volgende informatie aan de SKP toegevoegd:

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Ernstige rash

Er zijn ernstige, mogelijk levensbedreigende en fatale huidreacties gemeld bij de Incivo-combinatiebehandeling. Toxische epidermale necrolyse (TEN), inclusief fatale afloop, is waargenomen na het in de handel brengen (zie rubriek 4.8). Fatale gevallen zijn gerapporteerd bij patiënten met progressieve rash en systemische symptomen die Incivo-combinatiebehandeling bleven krijgen nadat een ernstige huidreactie geïdentificeerd was.

4.8 Bijwerkingen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Aan tabel 3 zijn toxische epidermale necrolyse (TEN) en erythema multiforme toegevoegd als zeldzame bijwerkingen ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$) van de combinatiebehandeling met Incivo, peginterferon alfa en ribavirine.

Er staan in de SKP specifieke aanbevelingen voor het opvolgen en behandelen van huidreacties zoals ernstige rash tijdens de Incivo-combinatiebehandeling, waar men zich standaard aan dient te houden. De belangrijkste aspecten van de **aanbevelingen die van toepassing zijn op ernstige rash**, waarvoor onmiddellijke en blijvende stopzetting van Incivo vereist is, staan hieronder samengevat. De aanbevelingen geven nu aan dat de behandeling met peginterferon en ribavirine ook onmiddellijk moet worden gestopt indien rash optreedt die gepaard gaat met systemische symptomen. Dit is gebaseerd op beschikbare vergelijkende gegevens van rash geassocieerd met telaprevir, gegeven met en zonder peginterferon alfa/ribavirine.

Mate en kenmerken van huidreacties	Aanbevelingen voor het opvolgen van huidreacties en het stoppen met Incivo, ribavirine en peginterferon alfa wegens ernstige rash
Ernstige rash: rash breidt zich uit over > 50% van het lichaamsoppervlak of is geassocieerd met vesiculae, bullae, ulceraties anders dan SJS.	Stop onmiddellijk definitief met Incivo. Consultatie van een specialist dermatologie wordt aanbevolen. Controleer op progressie of op systemische symptomen tot de rash is verdwenen.
	Peginterferon alfa en ribavirine kunnen worden voortgezet. Als er binnen 7 dagen na het stoppen met Incivo geen verbetering wordt waargenomen, dient achtereenvolgende of gelijktijdige onderbreking of stopzetting van ribavirine en/of peginterferon alfa overwogen te worden. Indien medisch geïndiceerd, kan het nodig zijn peginterferon alfa en ribavirine eerder te onderbreken of te stoppen.
Ernstige huidreacties waaronder rash met systemische symptomen, progressieve ernstige rash, vermoeden of diagnose van gegeneraliseerde bulleuze eruptie, DRESS, SJS/TEN, acute gegeneraliseerde exantemateuze pustulose, erythema multiforme.	Stop onmiddellijk definitief met Incivo, peginterferon alfa en ribavirine. Consulteer een specialist dermatologie.

Patiënten dienen instructie te krijgen onmiddellijk hun zorgverlener te raadplegen als:

- ze een huiduitslag ervaren;
- hun huiduitslag erger wordt;
- ze andere symptomen bij de huiduitslag krijgen zoals:
 - koorts;
 - vermoeidheid;
 - een gezwollen gezicht;
 - gezwollen lymfeklieren;
- ze uitgebreide huiduitslag hebben met een schilferende huid, mogelijk gepaard met koorts, griepachtige verschijnselen, pijnlijke huidblaren en blaren in de mond, ogen en/of geslachtsdelen.

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht vermoede bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Incivo te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelen-bewaking voor geneesmiddelen voor Humaan Gebruik (BCGH) van het fagg. Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de "papieren gele fiche" beschikbaar

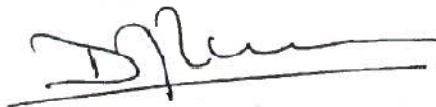
via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden naar het BCGH per post naar het adres fagg – BCGH – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/524.80.01, of per mail naar adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

Vermoede bijwerkingen kunnen ook aan het Janssen Customer Service Center gemeld worden via 0800/93 377 of per mail aan janssen@jacbe.jnj.com.

Verdere informatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot Incivo, kunt u contact opnemen met ons Customer Service Center, rechtstreeks te bereiken via telefoonnummer 0800/93 377 of via janssen@jacbe.jnj.com.

Met vriendelijke groeten,



D-J. Zweers, arts
medisch directeur Benelux