

Madrid, 8 de Abril de 2013

### Comunicación dirigida a Profesionales Sanitarios

#### Manejo de las reacciones adversas cutáneas graves (SCAR) asociadas al tratamiento con INCIVO® (telaprevir)

Estimado Profesional Sanitario:

Janssen, en colaboración con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) desea informarle acerca de la siguiente información de seguridad sobre Incivo® (telaprevir):

- Se han notificado dos casos de necrólisis epidérmica tóxica (NET), uno de ellos con desenlace mortal, asociados al uso de telaprevir en combinación con peginterferón y ribavirina.
- Es importante cumplir las recomendaciones de vigilancia y manejo de las reacciones cutáneas descritas en la ficha técnica de telaprevir, incluyendo la interrupción del medicamento en caso de que se desarrolle una reacción cutánea grave.
- Datos recientes sugieren que el tratamiento concomitante con peginterferón y ribavirina puede contribuir al desarrollo de exantema por lo que puede ser necesario interrumpir también la administración de estos medicamentos.
- Es necesario recordar a los pacientes que deben contactar inmediatamente con su médico si desarrollan una reacción cutánea de novo o si se produce un empeoramiento de una reacción cutánea ya existente.

#### Información adicional sobre el problema de seguridad y recomendaciones

Incivo® es un inhibidor de la proteasa NS3/4A del virus de la hepatitis C, indicado en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, para el tratamiento de la hepatitis C crónica genotipo 1 en pacientes adultos con enfermedad hepática compensada.

Recientemente, durante la experiencia postcomercialización del medicamento en Japón, se ha tenido conocimiento de dos casos de reacciones cutáneas graves (SCAR) que fueron notificados como necrólisis epidérmica tóxica (NET). Uno de esos casos tuvo un desenlace mortal. Durante la fase de desarrollo clínico del medicamento se notificaron reacciones cutáneas graves entre las que se incluyeron casos de Síndrome de Hipersensibilidad Sistémico con Eosinofilia (DRESS) y Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) en una tasa del 0,4% y menos del 0,1% respectivamente. No se había notificado previamente ningún caso de NET.

Debido a la relevancia clínica de esta reacción adversa, se va a incluir en la ficha técnica de Incivo® la siguiente información al respecto:

#### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

##### *Exantema grave*

Con el tratamiento combinado con Incivo® se han descrito reacciones cutáneas graves, que potencialmente pueden ser fatales o poner en riesgo la vida del paciente. Durante la experiencia postcomercialización se han notificado casos de necrólisis epidérmica tóxica (NET) con desenlace mortal (ver sección 4.8). Se han notificado casos mortales en pacientes que presentaron una reacción cutánea progresiva y síntomas sistémicos y que continuaron recibiendo el tratamiento combinado con Incivo® después haberse identificado la reacción dermatológica.

#### 4.8. Reacciones adversas

##### *Trastornos de la piel y tejido subcutáneo*

Tanto la necrólisis epidérmica tóxica (TEN) como el eritema multiforme se han añadido, con una frecuencia de aparición rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), en la tabla 3 de reacciones adversas asociadas al tratamiento combinado de Incivo®, peginterferón y ribavirina.

En la ficha técnica de Incivo® se incluye una guía específica para la vigilancia y manejo de las reacciones cutáneas durante el tratamiento combinado con este medicamento, que debería seguirse de manera rutinaria. A continuación se resumen los **aspectos claves de estas recomendaciones para el exantema grave**, cuya aparición requiere de una interrupción definitiva e inmediata de Incivo®. Dicha guía incluirá a partir de ahora que peginterferón y ribavirina también deben ser retirados inmediatamente si el exantema se acompaña de la aparición de síntomas sistémicos. Esta información está basada en datos recientes comparativos del exantema asociado al uso de telaprevir cuando se administra solo o junto con estos medicamentos.

Extensión y signos de las reacciones cutáneas	Recomendaciones para el seguimiento de las reacciones cutáneas y la interrupción de Incivo®, Ribavirina y Peginterferón alfa si aparece un exantema grave
Exantema grave: Exantema que afecta a más del 50% de la superficie corporal o que se asocia a vesículas, ampollas, ulceraciones distintas a las del SSJ	Interrupción definitiva e inmediata de la administración de Incivo®. Se recomienda consultar con un dermatólogo. Vigilar la progresión o los síntomas sistémicos hasta la resolución del exantema.  Se puede seguir administrando peginterferón alfa y ribavirina. Si no se observa una mejoría en los 7 días siguientes a la interrupción de Incivo®, se debe considerar la interrupción o suspensión secuencial o simultánea de ribavirina y/o peginterferón alfa. Si está médicamente justificado, puede que sea necesaria la interrupción o suspensión de peginterferón alfa y ribavirina antes de lo previsto.
Reacciones cutáneas graves que incluyen exantema con síntomas sistémicos, exantema grave progresivo, sospecha o diagnóstico de erupción ampollosa generalizada, síndrome DRESS, SSJ/NET, pustulosis exantemática generalizada aguda, eritema multiforme	Interrupción definitiva e inmediata de Incivo®, peginterferón alfa y ribavirina. Se debe consultar con un dermatólogo.

Se debe explicar al paciente que debe contactar inmediatamente con su médico si se produce alguna de las siguientes circunstancias:

- Aparición de un exantema cutáneo
- Empeoramiento de un exantema pre-existente
- Aparición de otros síntomas además del exantema como por ejemplo:
  - Fiebre
  - Cansancio
  - Hinchazón/edema facial
  - Inflamación de los ganglios linfáticos
- Aparición de un exantema muy extendido con descamación de la piel y que además puede acompañarse de fiebre, síntomas similares a los de la gripe, ampollas dolorosas en la piel, y ampollas en la boca, ojos y/o genitales.

#### **Notificación de reacciones adversas**

Los profesionales sanitarios deben notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso de Incivo® al Sistema Español de Farmacovigilancia a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente mediante el sistema de Tarjeta Amarilla. Estas notificaciones también podrán realizarse *on-line* en la página web de la AEMPS a través del siguiente enlace: <https://www.notificaram.es/>

Adicionalmente, también pueden notificarse a Janssen-Cilag, S.A., a través de su departamento de farmacovigilancia: tlf.: 91 722 81 00 / 661 421 646 o del correo electrónico: [farmacovigilanciaSpain@its.jnj.com](mailto:farmacovigilanciaSpain@its.jnj.com).

#### **Datos de contacto de la Compañía:**

Si tiene alguna duda o precisa de información adicional, póngase en contacto con nosotros o con nuestro Departamento de Farmacovigilancia por teléfono 91 722 81 00 / 661 421 646 o por correo electrónico: [farmacovigilanciaSpain@its.jnj.com](mailto:farmacovigilanciaSpain@its.jnj.com).

Atentamente,

Guadalupe Martínez  
Director Médico Janssen-Cilag, S.A.