

Les Direct Healthcare Professional Communications (DHPC) sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer de risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments ainsi que des mesures ou des recommandations pour limiter ces risques. Le but de ce type de communication est d'informer au mieux les professionnels de la santé afin d'améliorer la sécurité d'emploi dans le cadre du bon usage des médicaments. Avant toute diffusion, les firmes doivent soumettre leur projet de DHPC aux autorités compétentes pour approbation.

Ces DHPC sont spécifiquement destinées aux médecins et aux pharmaciens. Les DHPC étant néanmoins accessibles au public, nous demandons aux patients qui auraient des questions après avoir lu ces informations de consulter leur médecin ou leur pharmacien.

Janssen-Cilag NV/SA

Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse



Beerse, le 8 avril 2013

Notre référence : PHBE/INC/0413/0006

Concerne: Communication directe aux professionnels de la santé
Prise en charge des réactions cutanées sévères (SCAR – *severe cutaneous adverse reactions*) associées à Incivo (télaprévir)

Docteur,

En concertation avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps), nous souhaitons vous informer des éléments suivants :

1. Deux cas de nécrolyse épidermique toxique (ou Syndrome de Lyell), dont un cas mortel, ont été rapportés en association avec l'utilisation du télaprévir.
2. Il est important de se conformer aux recommandations sur le suivi et la prise en charge des éruptions cutanées indiquées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), dont l'arrêt immédiat du télaprévir en cas de survenue d'éruptions cutanées sévères.
3. Les données disponibles suggèrent que la co-administration avec le peginterféron alfa et la ribavirine peuvent contribuer à la survenue d'éruption cutanée; il peut aussi être nécessaire d'arrêter ces médicaments.
4. Les patients doivent être informés de la nécessité de contacter immédiatement leur médecin en cas de survenue d'une éruption cutanée ou en cas d'aggravation d'une éruption cutanée préexistante.

Informations complémentaires de sécurité et recommandations

Incivo est un inhibiteur de la protéase NS3/4A du virus de l'hépatite C (VHC) indiqué, en association avec le peginterféron alfa et la ribavirine, dans le traitement de l'hépatite C chronique due au virus VHC de génotype 1, chez les patients adultes ayant une maladie hépatique compensée.

Récemment, après sa mise sur le marché au Japon, deux cas de réactions cutanées sévères de type nécrolyse épidermique toxique (ou Syndrome de Lyell) ont été rapportés, dont un cas mortel. Des éruptions cutanées sévères incluant le DRESS (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) et le syndrome de Stevens-Johnson, avaient été antérieurement rapportées lors du développement clinique à des fréquences respectives de 0,4% et < 0,1%. Précédemment, aucun syndrome de Lyell n'avait été rapporté.

Etant donné l'importance clinique de cet effet indésirable, l'information suivante va être ajoutée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit :

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Eruptions cutanées sévères

Des réactions cutanées sévères, pouvant mettre en jeu le pronostic vital et être fatales, ont été rapportées lors du traitement par Incivo en association. Des cas de nécrolyse épidermique toxique (Syndrome de Lyell), dont un cas fatal, ont été identifiés après la mise sur le marché (voir rubrique 4.8). Des cas fatals ont été décrits chez des patients ayant une éruption cutanée évolutive et des symptômes systémiques et qui ont continué à recevoir leur traitement par Incivo en association après qu'une réaction cutanée grave ait été identifiée.

4.8 Effets indésirables

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Une nécrolyse épidermique toxique (Syndrome de Lyell) et un érythème polymorphe ont été ajoutés dans le tableau 3 comme effets indésirables rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) d'Incivo associé au peginterféron alfa et à la ribavirine.

Il est important de suivre régulièrement les recommandations spécifiques décrites dans le RCP sur la surveillance et la prise en charge des réactions cutanées, incluant les éruptions cutanées sévères, au cours du traitement par Incivo en association.

Les points clés des **recommandations applicables en cas d'éruptions cutanées sévères**, qui nécessitent un arrêt immédiat et définitif d'Incivo, sont résumés ci-dessous. Les recommandations stipulent à présent que le peginterféron alfa et la ribavirine doivent aussi être immédiatement arrêtés en cas de survenue d'une éruption cutanée associée à des symptômes systémiques. Ceci est basé sur les données comparatives disponibles sur les éruptions cutanées associées au télaprévir lorsque celui-ci est administré avec ou sans peginterféron alfa/ribavirine.

Grade et caractéristiques des réactions cutanées	Recommandations sur le suivi des réactions cutanées et sur l'arrêt d'Incivo, de la ribavirine et du peginterféron alfa en cas d'éruption cutanée sévère
Eruption cutanée sévère : éruption cutanée recouvrant > 50% de la surface corporelle ou associée à des vésicules, des bulles, des ulcérations autres qu'un syndrome de Stevens-Johnson.	<p>Arrêt immédiat et définitif d'Incivo. Une consultation chez un dermatologue est recommandée.</p> <p>Suivi de l'aggravation ou de l'apparition de symptômes systémiques jusqu'à disparition de l'éruption cutanée.</p> <p>Le peginterféron alfa et la ribavirine peuvent être poursuivis. Si aucune amélioration n'est observée dans les 7 jours suivant l'arrêt d'Incivo, une interruption ou un arrêt successif ou simultané de la ribavirine et/ou du peginterféron alfa doit être envisagé. En fonction de l'état clinique, une interruption ou un arrêt plus rapide du peginterféron alfa et de la ribavirine peut être nécessaire.</p>
Réactions cutanées graves incluant une éruption cutanée associée à des symptômes systémiques, une éruption cutanée évolutive sévère, une suspicion ou un diagnostic d'une éruption bulleuse généralisée, d'un DRESS, d'un syndrome de Stevens-Johnson/nécrolyse épidermique toxique, d'une pustulose exanthématique aiguë généralisée, d'un érythème polymorphe.	Arrêt immédiat et définitif d'Incivo, du peginterferon alfa et de la ribavirine. Consulter un dermatologue.

Les patients doivent être informés de la nécessité de contacter immédiatement leur médecin en cas de :

- survenue d'une éruption cutanée
- aggravation d'une éruption cutanée
- apparition d'autres symptômes avec l'éruption tels que :
 - fièvre
 - fatigue
 - gonflement du visage
 - gonflement des ganglions lymphatiques
- apparition d'une éruption étendue avec un décollement de la peau, pouvant être accompagnée de fièvre, de symptômes de type grippal, de cloques douloureuses sur la peau et de cloques au niveau de la bouche, des yeux et/ou des parties génitales.

Notification d'effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier toute suspicion d'effet indésirable lié à l'utilisation d'Incivo au Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain (CBPH) de l'afmps. La notification peut se faire en ligne via le site www.fichejaune.be ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible via le « Répertoire Commenté des Médicaments » et via les Folia Pharmacotherapeutica. La fiche jaune peut être envoyée au CBPH par la poste à l'adresse afmps – CBPH – Eurostation II – Place Victor Horta 40/40 – 1060 Bruxelles, par fax au 02/524.80.01 ou par e-mail à adversedrugreactions@fagg-afmps.be. Les effets indésirables présumés peuvent également être notifiés au *Customer Service Center* de Janssen au 0800/93 377 ou par e-mail à janssen@jacbe.jnj.com.

Demande d'informations complémentaires

Si vous avez des questions ou pour toute information complémentaire sur l'utilisation d'Incivo, veuillez contacter notre *Customer Service Center*, joignable directement par téléphone au 0800/93 377 ou par e-mail à janssen@jacbe.jnj.com.

Veuillez agréer l'expression de mes sentiments distingués,



D-J. Zweers, médecin
Directeur médical Benelux