

Tilburg, 19 oktober 2009

Betreft: **Belangrijke veiligheidsinformatie INTELENCE® (etravirine)**

Toxische Epidermale Necrolyse (TEN) en syndroom van geneesmiddel-gerelateerde huiduitslag met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS, drug rash with eosinophilia and systemic symptoms) geassocieerd met het gebruik van INTELENCE® (etravirine)

Geachte mevrouw, heer,

In overleg met het wetenschappelijk comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP) van het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) wil Janssen-Cilag B.V. u informeren over meldingen van Toxische Epidermale Necrolyse (TEN), waarvan één met fatale afloop, en van het DRESS-syndroom (geneesmiddel-gerelateerde huiduitslag met eosinofilie en systemische symptomen), geassocieerd met het gebruik van INTELENCE (etravirine).

Aanvullende informatie

Onlangs werden na het gebruik van INTELENCE meldingen ontvangen van ernstige overgevoeligheidsyndromen, waaronder geneesmiddelgerelateerde huiduitslag met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) en TEN (Toxische Epidermale Necrolyse), waarvan één met fatale afloop.

Het DRESS-syndroom wordt gekenmerkt door huiduitslag, koorts, eosinofilie en systemische symptomen (bijv. adenopathie, hepatitis, interstitiële nefropathie, interstitiële longaandoening). Als het syndroom optreedt, gebeurt dit 3-6 weken na start van het gebruik. De afloop is in de meeste gevallen gunstig na het stoppen van de behandeling en de start van corticosteroidtherapie.

De behandeling met INTELENCE moet onmiddellijk worden stopgezet bij het vermoeden van ernstige huiduitslag of overgevoeligheidsreactie. Het niet onmiddellijk stoppen met INTELENCE kan leiden tot een levensbedreigende reactie.

Vanwege de klinische relevantie van deze bijwerkingen is de volgende informatie over ernstige huid- en overgevoeligheidsreacties opgenomen in de SmPC van INTELENCE:

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Ernstige huid- en overgevoeligheidsreacties

Meestal waren de huidreacties licht tot matig ernstig, deden ze zich in de tweede week van de behandeling voor en waren ze zeldzaam na week 4.

De huidreacties bleven meestal beperkt en verdwenen bij verdere behandeling doorgaans binnen 1 tot 2 weken (zie rubriek 4.8).

Ernstige bijwerkingen van de huid zijn gemeld met INTELENCE; Stevens-Johnson syndroom en erythema multiforme zijn zelden (<0,1%) gemeld. De behandeling met INTELENCE moet gestopt worden als zich een ernstige huidreactie voordoet.

Bij het gebruik van INTELENCE zijn er, soms fatale, gevallen van ernstige overgevoeligheidsreacties gemeld, waaronder DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) en TEN (Toxische Epidermale Necrolyse) (zie rubriek 4.8). Het DRESS-syndroom wordt gekenmerkt door huiduitslag, koorts, eosinofilie en systemische betrokkenheid (inclusief, maar niet beperkt tot ernstige huiduitslag of huiduitslag in combinatie met koorts, algehele malaise, vermoeidheid, spier- of gewrichtspijnen, blaren, orale laesies, conjunctivitis, hepatitis, eosinofilie). Tijd tot optreden is gewoonlijk rond 3-6 weken en de afloop is in de meeste gevallen gunstig na stoppen van de behandeling en na de start met corticosteroïd-therapie.

Patiënten moeten geïnformeerd worden medisch advies te zoeken als er ernstige huiduitslag of overgevoeligheidsreacties optreden. Patiënten die gediagnosticeerd zijn met een overgevoeligheidsreactie terwijl ze nog behandeld worden, moeten onmiddellijk stoppen met het gebruik van INTELENCE.

Het niet onmiddellijk stoppen met de INTELENCE-behandeling zodra ernstige huiduitslag optreedt, kan resulteren in een levensbedreigende reactie.

Patiënten die vanwege overgevoeligheidsreacties met de behandeling gestopt zijn, mogen INTELENCE niet opnieuw gaan gebruiken.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen uit klinische studies

Bijkomende bijwerkingen van ten minste matige intensiteit in andere studies waren verworven lipodystrofie, angioneurotisch oedeem, erythema multiforme en hemorragische beroerte, die elk bij niet meer dan 0,5% van de patiënten werden gemeld. Stevens-Johnson syndroom (zelden; < 0,1%) en toxische epidermale necrolyse (zeer zelden; < 0,01%) werden gemeld tijdens de klinische ontwikkeling van INTELENCE.

Bijwerkingen vastgesteld tijdens postmarketing-ervaring met INTELENCE

Overgevoeligheidsreacties, waaronder DRESS, zijn gemeld bij het gebruik van INTELENCE. Deze overgevoeligheidsreacties worden gekenmerkt door huiduitslag, koorts en soms betrokkenheid van de organen (inclusief, maar niet beperkt tot ernstige huiduitslag of huiduitslag in combinatie met koorts, algehele malaise, vermoeidheid, spier- of gewrichtspijnen, blaren, orale laesies, conjunctivitis, hepatitis, eosinofilie) (zie rubriek 4.4).

Melding bijwerkingen

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij de Stichting Lareb.

Dr. Paul Janssenweg 150, 5026 RH Tilburg
Postbus 90240, 5000 LT Tilburg

telefoon: 0800-242 42 42, fax: 013-583 73 00
e-mail: janssen-cilag@jacnl.jnj.com
internet: www.janssen-cilag.nl
K.v.K. Tilburg 18025443

U kunt daarvoor gebruikmaken van het meldformulier dat u op internet kunt vinden (<http://www.lareb.nl>) of als bijlage in het Farmacotherapeutisch kompas. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de lokale vertegenwoordiger van de vergunninghouder van het product: Tibotec, een divisie van Janssen-Cilag.


Verdere informatie

Voor alle verdere informatie kunt u contact opnemen met het servicecentrum van Janssen-Cilag B.V., tel.: 0800-242 42 42, e-mail: janssen-cilag@jacnl.jnj.com.

Hoogachtend,



D-J. Zweers, arts
medisch directeur Benelux



Els Hollanders
Medical Affairs Manager Virology Benelux
Tel.: +32.477.61.80.16