

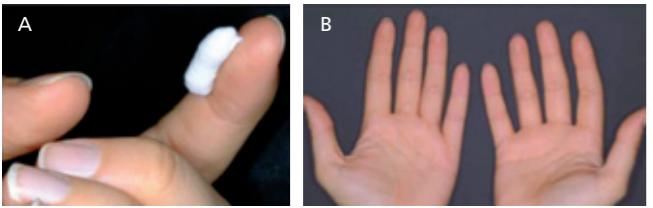
OBECNÉ POKYNY

Pacienti by měli být dostatečně informováni o riziku vzniku závažné výržky a poučení o tom, aby kontaktovali svého ošetřujícího lékaře okamžitě a bez prodlení, pokud se u nich výržka v průběhu léčby objeví, nebo se ta stávající zhorší.

- Zvažte použití emolientů/zvláčňujících krémů, anebo tělových mlék (lotions) bohatých na lipidy, a dbejte na to, aby byla použita dostatečná dávka těchto přípravků.
- Zvažte použití topických kortikosteroidů, především ve formě krémů a tělových mlék: kortikosteroidní krém na špičce prstu odpovídá dávce 0,5 g, která je dostatečná/postačující na léčbu plochy v rozsahu 2 dlaní.

Kortikosteroidní krém na špičce prstu odpovídá dávce 0,5 g (A)

Postačuje na léčbu plochy v rozsahu 2 dlaní (B)



■ Souběžné používání přípravku INCIVO® a systémových kortikosteroidů může vést ke ztrátě terapeutického účinku přípravku INCIVO®. Proto by se měla tato kombinace zvážit anebo by se mělo uvažovat o jiné alternativě.¹

- Zvažte podání lokálních anebo systémových antihistaminik (pozor, souběžné podávání astemizolu a terfenadiny je kontraindikováno).¹
- Pravidelně monitorujte pacienta až do úplného odeznění výržky.

KOŽNÍ NEŽÁDOUCÍ ÚINKY TELAPREVIRU:

V placebem kontrolovaných studiích fáze II a III se v průběhu 12 týdenní kombinované léčby přípravkem INCIVO® výržka vyskytla u 55 % pacientů vs. 33 % pacientů, kteří dostávali placebo s peginterferonem alfa a ribavirinem. Více než 90 % případů výržky představovala mírně a středně závažná forma, typicky svědívá, ekzémového charakteru, postihující méně než 30 % povrchu těla. Polovina případů výržky se začala rozvíjet v průběhu prvních 4 týdnů léčby, nicméně výržka se může vyskytnout kdykoliv v průběhu kombinované léčby přípravkem INCIVO®.¹

Při mírné a středně závažné formě výržky není nutné kombinovanou léčbu přípravkem INCIVO® přerušovat, je ale nutné pacienty monitorovat s ohledem na případnou progresi výržky do závažné formy. K této progresi dochází v méně než 10 % případů.¹

Závažná forma výržky (primárně ekzémového charakteru, svědívá a postihující více než 50 % povrchu těla) byla hlášena u 4,8 % pacientů léčených přípravkem INCIVO® vs. 0,4 % pacientů, kteří byli léčeni pouze peginterferonem alfa a ribavirinem.¹

Zlepšení výržky se dostaví po ukončení léčby přípravkem INCIVO®. Výržka však může odeznít až po několika týdnech.¹

V placebem kontrolovaných studiích fáze II a III bylo u 0,4 % pacientů vysloveno podezření na syndrom DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms). V klinickém programu s přípravkem INCIVO® se rovněž vyskytnul Stevens-Johnsonův syndrom (SJS) a to u méně než 0,1 % pacientů. Všechny tyto reakce vymizely po ukončení léčby.¹

Po přerušení léčby přípravkem INCIVO® se nesmí s léčbou opět začít.

KDY VYSLOVIT PODEZŘENÍ NA SYNDROM DRESS, STEVENS-JOHNSON V SYNDROM NEBO SYNDROM TOXICKÉ EPIDERMÁLNÍ NEKROLÝZY?

Varovné signály pro syndrom DRESS:

první příznaky 6 – 10 týdnů po prvním podání léčiva

rychlá progrese exantému

přetrávající horečka (více než 38,5 °C)

otok tváří

Pokud se objeví jakýkoliv z varovných signálů syndromu DRESS, má se u pacienta pátrat po následujících příznacích:

zvětšení lymfatických uzlin (minimálně na 2 místech)

eozinofilie (více než 700/µl anebo více než 10 %)

přítomnost atypických lymfocytů

postižení vnitřních orgánů:
a. játra: ALT, ALP více než 2 x vyšší hodnoty nad horní referenční mez
b. ledviny: vzestup kreatininu o více než 150 % bazální hodnoty

Varovné signály pro Stevens-Johnsonův syndrom/toxickou epidermální nekrolýzu:

rychle progredující exantém

bolestivost kůže

postižení sliznic na více než 2 místech

puchýře či odlupování epidermis

atypické/typické postupující léze

Jak postupovat v případě podezření na syndrom DRESS, Stevens-Johnsonův syndrom/toxickou epidermální nekrolýzu:



Před použitím léčivého přípravku doporučujeme prostudovat SPC. Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Podrobnosti o hlášení najdete na:
<http://www.sukl.cz/nahlasit/nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zaslání je: Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz. Tato informace může byt také hlášena naší společnosti prostřednictvím emailu: farmakovigilance@jnji.its.com.

Podrobnější informace o tom, jak hlásit nežádoucí účinky, najdete v části 4.8 úplné verze SPC.

Literatura: 1. INCIVO® SPC. 2. Hettiaratchy S, et al. *Br Med J* 2004;329:101–103. 3. Roujeau JC, et al. *Dermatol Sinica* 2009; 27:203–209. 4. Walsh SA, et al. *Clin Exp Dermatol* 2011;36:6–11. 5. Jeung Y-J, et al. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010;2:123–126. 6. French LE, et al. *Allergol Int* 2006;55:9–16. 7. Roujeau JC. *Toxicology* 2005;209:123–129. 8. Revuz J, et al. *Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis*. In: *Life-threatening dermatoses and emergencies in dermatology*. 2009, Springer. 9. Wolf R, et al. *Clinics in Dermatology* 2005;23:171–181. 10. Mockenhaupt M, et al. *J Investig Dermatol* 2008;128:35–44.

Edukační materiály

POSTUP PŘI ŘEŠENÍ DERMATOLOGICKÝCH NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ PACIENTŮ LÉČENÝCH PŘÍPRAVKEM INCIVO® (telaprevir) V KOMBINACI S PEGINTERFERONEM ALFA A RIBAVIRINEM

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Zkrácená informace o léčivém přípravku INCIVO

Název: INCIVO 375 mg potahované tablety

Účinná látka: telaprevir

Indikace: INCIVO v kombinaci s peginterferonem alfa a ribavirem je určeno k léčbě chronické hepatitidy C genotypu 1 u dospělých pacientů s kompenzovanou poruchou jater (veterná cirhóza) - kteří dosud nebyli léčeni; - kteří byli dvice léčeni interferonem alfa (pegylovaným nebo nepegylovaným) samostatně nebo v kombinaci s ribavirem, včetně relažujících pacientů, pacientů, kteří na léčbu odpovídali částečně a těch, kteří na léčbu neodpovídali.

Dávkování a způsob podání: Léčba přípravkem INCIVO musí být zahájena a monitorována lékařem, který má zkušenosť s léčbou chronické hepatitidy C. Dávkování: Užívá se 1 125 mg přípravku INCIVO (tři 375mg tablety) perorálně dvakrát denně spolu s jídlem. Případně lze užívat 750 mg (tři 250mg tablety) perorálně každých 8 hodin spolu s jídlem. Celková denní dávka je 6 tablet (2 250 mg). Užívání přípravku INCIVO bez jídla nebo ohledu na interval dávkování může vést ke snížení koncentrace telapreviru v plazmě, což může snížit jeho terapeutický účinek. INCIVO je nutno podávat společně s ribavirem a bud peginterferonem alfa-2a nebo 2b. Pro zvláštní polyny týkající se dávkování peginterferonu alfa a ribavirem je nutno nahlednout do SPC těchto léčivých přípravků. Doba trvání léčby u dosud nelečených pacientů a pacientů relažujících po předchozí léčbě: Léčba přípravkem INCIVO musí být zahájena v kombinaci s peginterferonem alfa a ribavirem a podávaná 12 týdnů. Pacienti s nedetectovatelnou kyselinou ribonukleovou viru hepatitidy C (HCV RNA) v týdech 4 a 12 dostávají dalších 12 týdnů samotný peginterferon alfa a ribavirin, takže celková doba léčby je 24 týdnů. Pacienti s detekovatelnou HCV RNA bud v týdnu 4 nebo 12 dostávají dalších 36 týdnů samotný peginterferon alfa a ribavirin, takže celková doba léčby je 48 týdnů. Všechni pacienti s cirhózou bez ohledu na detektovatelnost HCV RNA v týdech 4 a 12 dostávají dalších 36 týdnů samotný peginterferon alfa a ribavirin, takže celková doba léčby je 48 týdnů. Doba trvání léčby u dvou dospělých pacientů s částečnou nebo žádoucí předchozí odpověď: Léčba přípravkem INCIVO musí být zahájena v kombinaci s peginterferonem alfa a ribavirem a podávaná 12 týdnů, poté následuje podávání samotného peginterferonu alfa a ribavirem (bez přípravku INCIVO), tak, aby celková doba léčby byla 48 týdnů.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na lečivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Současně podávané s peginterferonem alfa-2b a ribavirem může vést k vývoji závažných i lehkých výročí, včetně vývoje závažného hlediny v plazmě jsou spojeny se závažnými a/nebo život ohrožujícími nežádoucími účinky. K těmto lečivým látkám patří aripiprazol, amiodaron, bepridil, chindin, azenosterin, amiodaron, pimožidol (di-hydroergometrin, ergometrin, ergotamin, methylergometrin), lovatastatin, simvastatin, atorvastatin, sildenafil nebo tadafal (pouze současně s peginterferonem alfa-2b a ribavirem), takže vývoj výročí je nutno nahlednout do SPC těchto léčivých přípravků. Kontraindikace: Hypersenzitivita na lečivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Současně podávané s peginterferonem alfa-2b a ribavirem může vést k vývoji závažného hlediny v plazmě jsou spojeny se závažnými a/nebo život ohrožujícími nežádoucími účinky. K těmto lečivým látkám patří aripiprazol, amiodaron, bepridil, chindin, azenosterin, amiodaron, pimožidol (di-hydroergometrin, ergometrin, ergotamin, methylergometrin), lovatastatin, simvastatin, atorvastatin, sildenafil nebo tadafal (pouze současně s peginterferonem alfa-2b a ribavirem), takže vývoj výročí je nutno nahlednout do SPC těchto léčivých přípravků. Kontraindikace: Hypersenzitivita na lečivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Současně podávané s peginterferonem alfa-2b a ribavirem může vést k vývoji závažného hlediny v plazmě jsou spojeny se závažnými a/nebo život ohrožujícími nežádoucími účinky. K těmto lečivým látkám patří aripiprazol, amiodaron, bepridil, chindin, azenosterin, amiodaron, pimožidol (di-hydroergometrin, ergometrin, ergotamin, methylergometrin), lovatastatin, simvastatin, atorvastatin, sildenafil nebo tadafal (pouze současně s peginterferonem alfa-2b a ribavirem), takže vývoj výročí je nutno nahlednout do SPC těchto léčivých přípravků. Kontraindikace: Hypersenzitivita na lečivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Současně podávané s peginterferonem alfa-2b a ribavirem může vést k vývoji závažného hlediny v plazmě jsou spojeny se závažnými a/nebo život ohrožujícími nežádoucími účinky. K těmto lečivým látkám patří aripiprazol, amiodaron, bepridil, chindin, azenosterin, amiodaron, pimožidol (di-hydroergometrin, ergometrin, ergotamin, methylergometrin), lovatastatin, simvastatin, atorvastatin, sildenafil nebo tadafal (pouze současně s peginterferonem alfa-2b a ribavirem), takže vývoj výročí je nutno nahlednout do SPC těchto léčivých přípravků. Kontraindikace: Hypersenzitivita na lečivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Současně podávané s peginterferonem alfa-2b a ribavirem může vést k vývoji závažného hlediny v plazmě jsou spojeny se závažnými a/nebo život ohrožujícími nežádoucími účinky. K těmto lečivým látkám patří aripiprazol, amiodaron, bepridil, chindin, azenosterin, amiodaron, pimožidol (di-hydroergometrin, ergometrin, ergotamin, methylergometrin), lovatastatin, simvastatin, atorvastatin, sildenafil nebo tadafal (pouze současně s peginterferonem alfa-2b a ribavirem), takže vývoj výročí je nutno nahlednout do SPC těchto léčivých přípravků. Kontraindikace: Hypersenzitivita na lečivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Současně podávané s peginterferonem alfa-2b a ribavirem může vést k vývoji závažného hlediny v plazmě jsou spojeny se závažnými a/nebo život ohrožujícími nežádoucími účinky. K těmto lečivým látkám patří aripiprazol, amiodaron, bepridil, chindin, azenosterin, amiodaron, pimožidol (di-hydroergometrin, ergometrin, ergotamin, methylergometrin), lovatastatin, simvastatin, atorvastatin, sildenafil nebo tadafal (pouze současně s peginterferonem alfa-2b a ribavirem), takže vývoj výročí je nutno nahlednout do SPC těchto léčivých přípravků. Kontraindikace: Hypersenzitivita na lečivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Současně podávané s peginterferonem alfa-2b a ribavirem může vést k vývoji závažného hlediny v plazmě jsou spojeny se závažnými a/nebo život ohrožujícími nežádoucími účinky. K těmto lečivým látkám patří aripiprazol, amiodaron, bepridil, chindin, azenosterin, amiodaron, pimožidol (di-hydroergometrin, ergometrin, ergotamin, methylergometrin), lovatastatin, simvastatin, atorvastatin, sildenafil nebo tadafal (pouze současně s peginterferonem alfa-2b a ribavirem), takže vývoj výročí je nutno nahlednout do SPC těchto léčivých přípravků. Kontraindikace: Hypersenzitivita na lečivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Současně podávané s peginterferonem alfa-2b a ribavirem může vést k vývoji závažného hlediny v plazmě jsou spojeny se závažnými a/nebo život ohrožujícími nežádoucími účinky. K těmto lečivým látkám patří aripiprazol, amiodaron, bepridil, chindin, azenosterin, amiodaron, pimožidol (di-hydroergometrin, ergometrin, ergotamin, methylergometrin), lovatastatin, simvastatin, atorvastatin, sildenafil nebo tadafal (pouze současně s peginterferonem alfa-2b a ribavirem), takže vývoj výročí je nutno nahlednout do SPC těchto léčivých přípravků. Kontraindikace: Hypersenzitivita na lečivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Současně podávané s peginterferonem alfa-2b a ribavirem může vést k vývoji závažného hlediny v plazmě jsou spojeny se závažnými a/nebo život ohrožujícími nežádoucími účinky. K těmto lečivým látkám patří aripiprazol, amiodaron, bepridil, chindin, azenosterin, amiodaron, pimožidol (di-hydroergometrin, ergometrin, ergotamin, methylergometrin), lovatastatin, simvastatin, atorvastatin, sildenafil nebo tadafal (pouze současně s peginterferonem alfa-2b a ribavirem), takže vývoj výročí je nutno nahlednout do SPC těchto léčivých přípravků. Kontraindikace: Hypersenzitivita na lečivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Současně podávané s peginterferonem alfa-2b a ribavirem může vést k vývoji závažného hlediny v plazmě jsou spojeny se závažnými a/nebo život ohrožujícími nežádoucími účinky. K těmto lečivým látkám patří aripiprazol, amiodaron, bepridil, chindin, azenosterin, amiodaron, pimožidol (di-hydroergometrin, ergometrin, ergotamin, methylergometrin), lovatastatin, simvastatin, atorvastatin, sildenafil nebo tadafal (pouze současně s peginterferonem alfa-2b a ribavirem), takže vývoj výročí je nutno nahlednout do SPC těchto léčivých přípravků. Kontraindikace: Hypersenzitivita na lečivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Současně podávané s peginterferonem alfa-2b a ribavirem může vést k vývoji závažného hlediny v plazmě jsou spojeny se závažnými a/nebo život ohrožujícími nežádoucími účinky. K těmto lečivým látkám patří aripiprazol, amiodaron, bepridil, chindin, azenosterin, amiodaron, pimožidol (di-hydroergometrin, ergometrin, ergotamin, methylergometrin), lovatastatin, simvastatin, atorvastatin, sildenafil nebo tadafal (pouze současně s peginterferonem alfa-2b a ribavirem), takže vývoj výročí je nutno nahlednout do SPC těchto léčivých přípravků. Kontraindikace: Hypersenzitivita na lečivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Současně podávané s peginterferonem alfa-2b a ribavirem může vést k vývoji závažného hlediny v plazmě jsou spojeny se závažnými a/nebo život ohrožujícími nežádoucími účinky. K těmto lečivým látkám patří aripiprazol, amiodaron, bepridil, chindin, azenosterin, amiodaron, pimožidol (di-hydroergometrin, ergometrin, ergotamin, methylergometrin), lovatastatin, simvastatin, atorvastatin, sildenafil nebo tadafal (pouze současně s peginterferonem alfa-2b a ribavirem), takže vývoj výročí je nutno nahlednout do SPC těchto léčivých přípravků. Kontraindikace: Hypersenzitivita na lečivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Současně podávané s peginterferonem alfa-2b a ribavirem může vést k vývoji závažného hlediny v plazmě jsou spojeny se závažnými a/nebo život ohrožujícími nežádoucími účinky. K těmto lečivým látkám patří aripiprazol, amiodaron, bepridil, chindin, azenosterin, amiodaron, pimožidol (di-hydroergometrin, ergometrin, ergotamin, methylergometrin), lovatastatin, simvastatin, atorvastatin, sildenafil nebo tadafal (pouze současně s peginterferonem alfa-2b a ribavirem), takže vývoj výročí je nutno nahlednout do SPC těchto léčivých přípravků. Kontraindikace: Hypersenzitivita na lečivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Současně podávané s peginterferonem alfa-2b a ribavirem může vést k vývoji závažného hlediny v plazmě jsou spojeny se závažnými a/nebo život ohrožujícími nežádoucími účinky. K těmto lečivým látkám patří aripiprazol, amiodaron, bepridil, chindin, azenosterin, amiodaron, pimožidol (di-hydroergometrin, ergometrin, ergotamin, methylergometrin), lovatastatin, simvastatin, atorvastatin, sildenafil nebo tadafal (pouze současně s peginterferonem alfa-2b a ribavirem), takže vývoj výročí je nutno nahlednout do SPC těchto léčivých přípravků. Kontraindikace: Hypersenzitivita na lečivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Současně podávané s peginterferonem alfa-2b a ribavirem může vést k vývoji závažného hlediny v plazmě jsou spojeny se závažnými a/nebo život ohrožujícími nežádoucími účinky. K těmto lečivým látkám patří aripiprazol, amiodaron, bepridil, chindin, azenosterin, amiodaron, pimožidol (di-hydroergometrin, ergometrin, ergotamin, methylergometrin), lovatastatin, simvastatin, atorvastatin, sildenafil nebo

Stupně závažnosti vyrážky a jejich a léčba

Závažnost	Mírná forma vyrážky	Středně závažná forma vyrážky	Závažná forma vyrážky
Popis	<ul style="list-style-type: none"> ■ lokalizovaná kožní vyrážka a/nebo vyrážka s limitovanou distribucí (několik izolovaných míst na těle) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ difúzní vyrážka postihující ≤ 50 % povrchu těla 	<p>Vyrážka na více než 50 % povrchu těla spojená se/s:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ signifikantními systémovými projevy ■ ulceracemi mukózních membrán ■ postupujícími lézemi ■ odlučováním epidermis
Doporučený okamžitý postup	<ul style="list-style-type: none"> ■ monitorujte progresi nebo systémové projevy, až do úplného odeznění vyrážky 	<ul style="list-style-type: none"> ■ monitorujte progresi anebo systémové projevy, až do úplného odeznění vyrážky ■ zvažte konzultaci dermatologa ■ při středně závažné formě vyrážky, která progreduje do závažné formy, ukončete léčbu přípravkem INCIVO® 	<ul style="list-style-type: none"> ■ okamžitě ukončete léčbu přípravkem INCIVO® ■ konzultujte dermatologa ■ monitorujte progresi anebo systémové projevy, až do úplného odeznění vyrážky ■ V léčbě peginterferonem alfa a ribavirinem se může pokračovat. Pokud nedojde ke zlepšení stavu ani po 7 dnech od ukončení léčby přípravkem INCIVO®, zvažte následné anebo současně přerušení anebo ukončení léčby ribavirinem a/nebo peginterferonem alfa
Návrh frekvence následného sledování	<ul style="list-style-type: none"> ■ mezi 2–4 dny po prvním objevení se příznaků 		<ul style="list-style-type: none"> ■ 1., 3. a 7. den po objevení se příznaků

Mírná forma vyrážky



Středně závažná forma vyrážky



Závažná forma vyrážky



Závažné kožní nežádoucí účinky¹

Popis	Závažné kožní nežádoucí účinky ¹
Doporučený okamžitý postup	<ul style="list-style-type: none"> ■ Generalizované bulózní erupce ■ Léková vyrážka s eosinofilií a systémovými příznaky/projevy (syndrom DRESS) ■ Stevens-Johnsonův syndrom (SJS)/Toxicko epidermální nekrolýza (TEN) ■ Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza(AGEP) ■ Erythema multiforme (EM) <p>■ Při diagnóze či pouhém podezření:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Okamžité a trvalé ukončení kombinované léčby přípravkem INCIVO® a peginterferonem alfa a ribavirinem ■ Konzultace dermatologa ■ Při potvrzení diagnózy, hospitalizace pacienta

JAK JEDNODUŠE SPOČÍTAT POVRCH TĚLA?

Povrch těla může být celkem jednoduše spočítán na základě následující grafické pomůcky.

Část dospělého těla	Povrch těla
Perineum	1 %
Horní končetina	9 %
Hlava (přední i zadní část)	9 %
Dolní končetina	18 %
Hrudník a břicho	18 %
Záda	18 %

