



tibotec
Division of
Janssen-Cilag GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss

Tel + 49 (0) 21 37 955-0
Fax + 49 (0) 21 37 955-5486
www.tibotec.com

19. Oktober 2009

Wichtige Information zur Arzneimittelsicherheit:

Toxische epidermale Nekrolyse (TEN) und Hautausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) im Zusammenhang mit der Gabe von INTELENCE® (Etravirin)

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) möchte *Janssen-Cilag International NV* Sie nachfolgend über Fälle von toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), davon einen mit letalem Ausgang, sowie Fälle von Hautausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (**drug rash with eosinophilia and systemic symptoms: DRESS-Syndrom**) im Zusammenhang mit der Gabe von INTELENCE (Etravirin) informieren.

Sicherheitsrelevante Informationen

Vor kurzem wurden Fälle von schweren Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Hautausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) sowie TEN (toxische epidermale Nekrolyse), auch mit letalem Ausgang, im Zusammenhang mit der Anwendung von INTELENCE berichtet.

Das DRESS-Syndrom ist durch Ausschlag, Fieber, Eosinophilie und systemische Beteiligung (z.B. Adenopathie, Hepatitis, interstitielle Nephropathie, interstitielle Lungenerkrankung) charakterisiert. Die Zeit bis zum Auftreten beträgt normalerweise etwa 3-6 Wochen und der Ausgang nach Absetzen von INTELENCE und Beginn einer Kortikosteroidtherapie ist in den meisten Fällen günstig.

INTELENCE muss sofort abgesetzt werden, wenn der Verdacht auf einen schweren Ausschlag oder eine Überempfindlichkeitsreaktion besteht. Ein verzögertes Absetzen der INTELENCE-Behandlung nach dem Beginn eines schweren Ausschlags kann zu einer lebensbedrohlichen Reaktion führen.

Postfach 210440 · D-41430 Neuss

Internet: www.janssen-cilag.de · e-mail: jancil@its.jnj.com

Deutsche Bank Düsseldorf · Konto-Nr. 2 520 609 (BLZ 300 700 10) · SWIFT-Code: DEUTDEDD · IBAN-Nr. DE52 3007 0010 0252 0609 00

HR-Nr. B 3038 · Amtsgericht Neuss · VAT-No. DE 120681299 · Aufsichtsratsvorsitzender: Toon Overstijns

Geschäftsführung: Kris Sterkens, Vorsitzender · Prof. Dr. Günter Huhle · Peter Solberg · Kurt Van den Bosch · Hans Wormann

Wegen der klinischen Bedeutung dieser unerwünschten Arzneimittelwirkungen wurden folgende Hinweise zu schweren Haut- und Überempfindlichkeitsreaktionen in die Fachinformation von INTELENCE aufgenommen:

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schwere Haut- und Überempfindlichkeitsreaktionen

Die Hautreaktionen waren am häufigsten leicht bis mäßig ausgeprägt und traten in der zweiten Therapiewoche auf. Sie waren nach Woche 4 selten. Die Hautreaktionen waren meistens selbstbegrenzend und klangen im Allgemeinen innerhalb von 1-2 Wochen bei fortgeführter Therapie ab (siehe Abschnitt 4.8).

Unter der Anwendung von INTELENCE wurden Fälle von schweren Hautreaktionen berichtet. Stevens-Johnson-Syndrom und Erythema multiforme wurden selten (< 0,1%) berichtet. Die Behandlung mit INTELENCE sollte abgebrochen werden, wenn sich eine schwere Hautreaktion entwickelt.

Es wurden Fälle schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich DRESS (Hautausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen) und TEN (toxische epidermale Nekrolyse), manchmal tödlich, unter der Anwendung von INTELENCE berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das DRESS-Syndrom ist durch Ausschlag, Fieber, Eosinophilie und systemische Beteiligung charakterisiert (einschließlich, aber nicht beschränkt auf, schweren Ausschlag oder Ausschlag begleitet von Fieber, allgemeinem Unwohlsein, Erschöpfung, Muskel- oder Gelenkschmerzen, Bläschen, Läsionen im Mundbereich, Konjunktivitis, Hepatitis und Eosinophilie).

Die Zeit bis zum Auftreten beträgt normalerweise etwa 3-6 Wochen und der Ausgang nach Absetzen und Beginn einer Kortikosteroidtherapie ist in den meisten Fällen günstig.

Patienten sollten darüber informiert werden, ärztlichen Rat einzuholen, wenn schwerer Ausschlag oder Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten. Patienten, bei denen während der Therapie eine Überempfindlichkeitsreaktion diagnostiziert wird, müssen INTELENCE umgehend absetzen.

Ein verzögertes Absetzen der INTELENCE-Behandlung nach dem Beginn eines schweren Ausschlags kann zu einer lebensbedrohlichen Reaktion führen.

Patienten, bei denen die Behandlung wegen schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen abgebrochen wurde, dürfen die Therapie mit INTELENCE nicht wieder beginnen.

4.8 Nebenwirkungen

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen aus klinischen Studien

Zusätzliche Nebenwirkungen von zumindest mäßiger Intensität, die in anderen Studien beobachtet wurden, waren erworbene Lipodystrophie, angioneurotisches Ödem, Erythema multiforme und hämorrhagischer Apoplex. Jede von ihnen wurde bei nicht mehr als 0,5% der Patienten berichtet. Während der klinischen Entwicklung von INTELENCE wurde selten (< 0,1%) über ein Stevens-Johnsons-Syndrom und sehr selten (< 0,01%) über eine toxische epidermale Nekrolyse berichtet.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen nach Markteinführung mit INTELENCE

Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich DRESS (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms) wurden unter INTELENCE berichtet. Diese Überempfindlichkeitsreaktionen sind durch Ausschlag, Fieber und manchmal Organbeteiligung (einschließlich, aber nicht beschränkt auf, schweren Ausschlag oder Ausschlag begleitet von Fieber, allgemeinem Unwohlsein, Erschöpfung, Muskel- oder Gelenkschmerzen, Bläschen, Läsionen im Mundbereich, Konjunktivitis, Hepatitis und Eosinophilie) charakterisiert (siehe Abschnitt 4.4).

Aufruf zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Bitte melden Sie alle unerwünschten Arzneimittelwirkungen an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn, Fax-Nr.: (0228) 207-5207, oder elektronisch über das Internet: www.bfarm.de/Pharmakovigilanz/Formulare, oder an Janssen-Cilag GmbH, Abteilung „Arzneimittelsicherheit“, Johnson&Johnson Platz 1, 41470 Neuss: Tel.: (02137) 955-432, Fax: (02137) 955-729 oder E-Mail: ams@jacde.jnj.com

Kontakt

Bei weiteren Fragen können Sie sich gerne an unsere Abteilung „Arzneimittelinformation“ wenden: Tel.: (02137) 955-955, Fax: (02137) 955-443, E-Mail Adresse: jancil@its.jnj.com

Mit freundlichen Grüßen,
JANSSEN-CILAG GmbH



Prof. Dr. med. Günter Huhle
Vice President Medical and Scientific Affairs



i.V. Dr. med. Swantje Rielke
Stufenplanbeauftragte