

Issy-les-Moulineaux, 19 octobre 2009

***Information importante de pharmacovigilance destinée aux professionnels de santé
Syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique) et syndrome DRESS (éruption cutanée avec
éosinophilie et symptômes systémiques) associés à l'utilisation d'INTELENCE® (étravirine).***

Cher Confrère,

En accord avec l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps), Tibotec, une division de Janssen-Cilag, représentant local de Janssen-Cilag International NV, souhaite vous informer de cas de nécrolyse épidermique toxique (Syndrome de Lyell), dont un d'évolution fatale et de cas de syndrome DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) associés à l'utilisation d'INTELENCE (étravirine).

Information complémentaire concernant la sécurité d'emploi d'INTELENCE :

Récemment, des cas de syndromes d'hypersensibilité sévères, dont des syndromes DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) et de Lyell (nécrolyse épidermique toxique), d'évolution parfois fatale, ont été rapportés avec l'utilisation d'INTELENCE.

Le syndrome DRESS est caractérisé par une éruption cutanée, de la fièvre, une éosinophilie et une atteinte systémique (par exemple, adénopathie, hépatite, néphrite interstitielle, maladie pulmonaire interstitielle). Le délai d'apparition est généralement de 3 à 6 semaines et l'évolution est, dans la plupart des cas, favorable après arrêt du traitement et instauration d'une corticothérapie.

Le traitement par INTELENCE doit être arrêté immédiatement si une éruption cutanée sévère ou une réaction d'hypersensibilité est suspectée.

Un retard dans l'arrêt du traitement par INTELENCE après l'apparition d'une éruption cutanée sévère peut mettre en jeu le pronostic vital.

Etant donnée l'importance clinique de ces effets indésirables, l'information suivante concernant les éruptions cutanées sévères et les réactions d'hypersensibilité sévères a été incluse dans le Résumé des Caractéristiques du Produit d'INTELENCE :

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Réactions cutanées sévères et réactions d'hypersensibilité sévères

Les réactions cutanées ont été le plus souvent légères à modérées, apparaissant au cours de la deuxième semaine de traitement et ont été peu fréquentes après la quatrième semaine.

Dans la plupart des cas, les réactions cutanées régressaient et disparaissaient généralement en 1 à 2 semaines avec la poursuite du traitement (voir rubrique 4.8).

Des réactions cutanées sévères ont été rapportées avec INTELENCE. La survenue de syndrome de Stevens-Johnson et d'érythème polymorphe a rarement été rapportée (< 0,1%). Le traitement avec INTELENCE doit être interrompu en cas de survenue de réaction cutanée sévère.

Des cas sévères de syndromes d'hypersensibilité, dont des syndromes DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) et de Lyell (nécrolyse épidermique toxique), d'évolution parfois fatale ont été rapportés avec l'utilisation d'INTELENCE (voir rubrique 4.8). Les manifestations cliniques du syndrome DRESS se caractérisent par la survenue d'une éruption cutanée, de la fièvre, une éosinophilie et une atteinte systémique (incluant, mais non limitée à, une éruption cutanée sévère ou une éruption cutanée accompagnée de : fièvre, malaise général, fatigue, douleurs musculaires ou articulaires, bulles, lésions buccales, conjonctivite, hépatite, éosinophilie). Le délai d'apparition est généralement de 3 à 6 semaines et l'évolution est, dans la plupart des cas, favorable après arrêt du traitement et instauration d'une corticothérapie.

.../...

En cas de survenue d'une éruption cutanée sévère, ou d'une réaction d'hypersensibilité sévère, les patients doivent être informés de la nécessité de consulter leur médecin. Le traitement par INTELENCE doit être arrêté immédiatement en cas de diagnostic d'hypersensibilité.

Un retard dans l'arrêt du traitement par INTELENCE après l'apparition d'une éruption cutanée sévère peut mettre en jeu le pronostic vital.

Chez les patients dont le traitement a été arrêté en raison de réactions d'hypersensibilité, le traitement par INTELENCE ne doit pas être réintroduit.

4.8 Effets indésirables

Effets indésirables dans les essais cliniques

Les autres effets indésirables d'une intensité au moins modérée observés au cours des autres essais ont été : lipodystrophie acquise, œdème de Quincke, érythème polymorphe et accident vasculaire hémorragique, chacun ayant été rapporté chez 0,5% des patients au maximum. Syndrome de Stevens-Johnson (rare ; < 0,1%) et syndrome de Lyell (très rare ; < 0,01%) ont été rapportés au cours du développement clinique avec INTELENCE.

Effets indésirables identifiés après la mise sur le marché d'INTELENCE

Des réactions d'hypersensibilité, incluant syndrome DRESS, ont été rapportées avec INTELENCE. Ces réactions d'hypersensibilité sont caractérisées par une éruption cutanée, de la fièvre et quelquefois une atteinte systémique (incluant, mais non limitée à, une éruption cutanée sévère ou une éruption cutanée accompagnée de : fièvre, malaise général, fatigue, douleurs musculaires ou articulaires, bulles, lésions buccales, conjonctivite, hépatite, éosinophilie) (voir rubrique 4.4).

Notification d'effets indésirables

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance dont vous dépendez (coordonnées sur le site internet de l'Afssaps : www.afssaps.sante.fr ou dans le dictionnaire Vidal).

Information complémentaire

Pour toute question ou information complémentaire, vous pouvez contacter Tibotec, une division de Janssen-Cilag, service d'information médicale :



Depuis les DOM-TOM et l'étranger :
+33 (0) 1 55 00 44 44
e-mail : medisource@its.jnj.com

Nous vous prions de croire, Cher Confrère, en l'assurance de notre considération la meilleure.

Florence Denonain
Pharmacien Responsable

Dr Muriel Malbezin
Vice-Président Affaires Médicales