

29. oktober 2020

Esbriet (pirfenidon): Vigtig opdatering af sikkerhedsinformationen og nye anbefalinger vedrørende forebyggelse af lægemiddelinduceret leverskade (DILI)

Kære sundhedspersonale,

F. Hoffmann-La Roche Ltd. ønsker i fællesskab med den Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen at informere om følgende:

Resumé

- **Der er for nyligt indberettet svære, inklusive fatale, tilfælde af lægemiddelinduceret leverskade (DILI) ved behandling med Esbriet (pirfenidon).**
- **Der bør udføres leverfunktionstest (ALAT, ASAT, bilirubin) inden behandling med Esbriet (pirfenidon) påbegyndes samt efterfølgende hver måned i de første 6 måneder og herefter hver 3. måned under resten af behandlingen.**
- **Patienter med symptomer på lægemiddelinduceret leverskade, som fx udtalt træthed, anoreksi, ubehag i øverste højre del af abdomen, mørkfarvet urin eller gulsot, bør straks evalueres klinisk og leverfunktionstestes.**
- **Forhøjede transaminaser kan kræve dosisreduktion, midlertidig eller permanent seponering af Esbriet (pirfenidon). Hvis der ses betydeligt forhøjede leveraminotransferaser med hyperbilirubinæmi, eller kliniske tegn og symptomer på lægemiddelinduceret leverskade, skal behandling med Esbriet (pirfenidon) seponeres permanent.**

Baggrund for sikkerhedsopdateringen

Esbriet (pirfenidon) er et anti-fibrotisk og anti-inflammatorisk lægemiddel indiceret til behandling af idiopatisk pulmonær fibrose (IPF).

Der er fornyligt indberettet alvorlige leverbivirkninger, inklusive isolerede fatale tilfælde, hos IPF-patienter behandlet med pirfenidon. Selvom ætiologien er uklar, kan leverskaderne skyldes idiosynkratiske reaktioner på behandling med pirfenidon. Der er under den kliniske udvikling set øget kumulativ incidens af leverbivirkninger under forløbet hos patienter behandlet med pirfenidon (9,5%) vs. placebo (4,3%). De fleste af disse bivirkninger var laboratorietest, der faldt uden for normalområdet.

En oversigt over tilgængelige data fra kliniske forsøg, efter markedsføring og fra litteraturen viser, at størstedelen af de indberettede leverbivirkninger er opstået inden for de første måneders behandling med pirfenidon. Levertransaminaser og bilirubin bør derfor måles inden påbegyndelse af behandling og herefter månedligt i de første 6 måneder og efterfølgende hver 3. måned. Derudover skal patienter med symptomer på lægemiddelinduceret leverskade, som fx udtalt træthed, anoreksi, ubehag i øverste højre del af abdomen, mørkfarvet urin eller gulstot straks evalueres klinisk og leverfunktionstestes.

Hvis der observeres betydelige stigninger i leveraminotransferaser eller kliniske tegn og symptomer på leverskade, skal dosis af Esbriet justeres eller behandlingen permanent seponeres i overensstemmelse med retningslinjerne i produktresuméet. Hvis patientens aminotransferasestigning er >3 til <5 x øvre normalområde ledsaget af hyperbilirubinæmi eller kliniske tegn eller symptomer tydende på leverskade, eller på ≥ 5 x øvre normalområde, skal Esbriet seponeres permanent.

Produktresuméet vil blive opdateret i overensstemmelse med denne nye sikkerhedsinformation.

Der henvises også til den opdaterede sikkerheds-tjekliste for ordinerende læger, som vil blive distribueret med post til de relevante lungemedicinske afdelinger. Yderligere eksemplarer kan bestilles hos virksomhedens danske repræsentant.

Indberetning af bivirkninger

Sundhedspersonale anmodes om at indberette formodede bivirkninger hos patienter, der behandles med Esbriet, til Lægemiddelstyrelsen via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
Telefon: +45 44 88 95 95

Virksomhedens kontaktoplysninger

Hvis du har spørgsmål eller ønsker yderligere oplysninger, bedes du kontakte indehaveren af markedsføringstilladelsen:
Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Strasse 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Tyskland

Dansk repræsentant: Roche A/S, Industriholmen 59, 2650 Hvidovre
E-mail: denmark.medinfo@roche.com, tlf.: +45 36 39 99 99

Med venlig hilsen



Anette Bøgsted, Scientific Advisor
Roche A/S