

Viktig uppdaterad information om säkerhet och nya rekommendationer för att förhindra läkemedelsorsakad leverskada i samband med behandling med Esbriet (pirfenidon)

Bästa hälsovårdspersonal

Roche Oy informerar i samarbete med Europeiska läkemedelsmyndigheten och Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea om följande:

Sammanfattning

- **Vid användning av läkemedlet Esbriet (pirfenidon) har nyligen rapporterats allvarliga leverskador orsakade av läkemedlet, även fall med dödlig utgång.**
- **Leverfunktionsprover (ALAT, ASAT och bilirubin) ska tas innan behandlingen med Esbriet påbörjas och därefter varje månad under de första sex månaderna och sedan var tredje månad under hela behandlingstiden.**
- **En klinisk bedömning och leverfunktionsprover ska utföras omedelbart om patienten uppvisar symtom på läkemedelsorsakad leverskada, såsom trötthet, aptitlöshet, obehagskänslor i övre buken på höger sida, mörkfärgad urin eller ikterus.**
- **Ett förhöjt transaminasvärde kan förutsätta att dosen av Esbriet (pirfenidon) minskas, behandlingen avbryts eller sätts ut permanent. Om leverns aminotransferasvärde ökar markant och patienten samtidigt uppvisar hyperbilirubinemi eller kliniska symtom och fynd på leverskada orsakad av läkemedlet, ska behandlingen med Esbriet (pirfenidon) sättas ut permanent.**

Bakgrund

Esbriet (pirfenidon) är ett antifibrotiskt och antiinflammatoriskt läkemedel avsett för behandling av idiopatisk lungfibros.

Hos patienter med idiopatisk lungfibros som behandlats med pirfenidon har nyligen rapporterats allvarliga leverbiverkningar, inklusive enstaka fall med dödlig utgång. Etiologin till detta är inte känd, men idiosynkratiska reaktioner kan ligga bakom läkemedelsorsakad leverskada vid behandling med pirfenidon. Under det kliniska utvecklingsskedet upptäcktes att frekvensen av biverkningar under behandlingen ökade kumulativt (9,5 %) hos patienter som fick pirfenidonbehandling jämfört med (4,3 %) som fick placebo, och majoriteten av dessa var avvikelser i laboratorievärden.

På basis av granskad tillgänglig information från kliniska studier, efter marknadsintroduktionen och i litteraturen visades att majoriteten av de rapporterade leverhändelserna uppstod under de första månaderna av pirfenidonbehandlingen. Därför ska leverns transaminasvärde och



bilirubinvärde kontrolleras innan behandlingen påbörjas och därefter varje månad under de första sex månaderna och sedan var tredje månad. Patienten ska dessutom omedelbart genomgå en klinisk undersökning och leverfunktionsprover ska utföras om patienten uppvisar symtom på leverskada orsakad av läkemedlet, såsom trötthet, aptitlöshet, obehagskänslor i övre buken på höger sida, mörkfärgad urin eller ikterus.

Om leverns aminotransferasvärde är markant förhöjt eller patienten uppvisar kliniska symtom eller fynd på leverskada ska Esbriet-dosen justeras eller behandlingen sätts ut permanent enligt instruktionerna i produktresumén. Om patientens aminotransferasvärden är $> 3 - < 5$ x över normalvärdet (upper limit of normal, ULN) och det förekommer hyperbilirubinemi eller kliniska symtom eller fynd på leverskada, eller om aminotransferasvärdet är ≥ 5 x ULN, ska Esbriet-behandlingen avbrytas och patienten får inte utsättas för behandlingen på nytt.

Produktresumén uppdateras i enlighet med dessa nya uppgifter om säkerheten.

Vänligen se även bifogad uppdaterad checklista för förskrivaren om behandlingens säkerhet (på finska). Fler listor fås genom att kontakta Roche Oy:s enhet för läkemedelsinformation: finland.medical-information@roche.com eller per telefon 010 554 500 (växel).

Rapportering av biverkningar

Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera alla misstänkta biverkningar i samband med pifrenidonbehandling antingen till myndigheten som övervakar läkemedel:

www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

eller

Roche Oy: enheten för läkemedelssäkerhet: finland.laaketurva@roche.com eller per telefon 010 554 500 (växel).

Kontaktuppgifter

Om ni har frågor angående Esbriet-läkemedlets rätta och säkra användning, kontakta Roche Oy:s enhet för läkemedelsinformation: finland.medical-information@roche.com eller per telefon 010 554 500 (växel).

Med vänlig hälsning

Anssi Linnankivi
Country Medical Director

M-FI-00001033