

Den 26 okt 2020

Esbriet (pirfenidon): Viktig säkerhetsuppdatering och nya rekommendationer för att förebygga läkemedelsinducerad leverskada av Esbriet (pirfenidon)

Till hälso- och sjukvårdpersonal

Roche AB vill i samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten och Läkemedelsverket informera om följande:

Sammanfattning

- **Allvarliga fall av läkemedelsinducerad leverskada med Esbriet (pirfenidon) inklusive fall med dödlig utgång, har nyligen rapporterats.**
- **Leverfunktionsprover (ALAT, ASAT och bilirubin) skall tas innan behandling med Esbriet (pirfenidon) startas, därefter varje månad i 6 månader, samt därefter var tredje månad under hela behandlingstiden.**
- **Omedelbar klinisk utvärdering och leverfunktionstest ska utföras på patienter med symtom som tyder på läkemedelsinducerad leverskada, så som trötthet, anorexi, obehag i höger övre del av buken, mörk urin eller gulsot.**
- **En ökning av transaminaser kan kräva att doseringen med Esbriet (pirfenidon) reduceras, behandlingen tillfälligt avbryts eller avslutas permanent. Vid händelse av en signifikant ökning av nämnda leverfunktionsprover eller vid kliniska tecken och symtom på läkemedelsinducerad leverskada, ska behandlingen med Esbriet (pirfenidon) avslutas permanent.**

Bakgrund till säkerhetsproblemet

Esbriet (pirfenidon) är ett anti-fibrotiskt och anti-inflammatoriskt läkemedel för behandling av idiopatisk lungfibros (IPF).

Nyligen har allvarliga leverbiverkningar, inkluderat isolerade fall med dödlig utgång, rapporterats hos patienter med IPF som behandlats med pirfenidon. Trots att sambandet är oklart, skulle idiosynkratiska reaktioner kunna ligga till grund för läkemedelsinducerad leverskada efter behandling med pirfenidon. Under den kliniska utvecklingen, observerades en ökad kumulativ incidens av leverbiverkningar hos patienter som behandlades med pirfenidon (9,5%) jämfört med placebo (4,3%), varav majoriteten var onormala laboratorievärden.

En översyn av tillgängliga data från kliniska prövningar, data efter introduktion på marknaden, och litteratur visade att majoriteten av de rapporterade leverbiverkningarna uppstod inom den första månaden vid behandling med pirfenidon. Av denna anledning ska levertransaminaser och bilirubin undersökas innan behandlingen initieras, därefter varje månad i 6 månader och därefter var tredje månad. Dessutom ska omedelbar klinisk utvärdering och undersökning av leverfunktionstest

utföras på patienter med symtom som kan tyda på läkemedelsinducerad leverskada, inklusive symtom som trötthet, anorexi, obehag i höger övre del av buken, mörk urin, eller gulsot.

I händelse av att en signifikant ökning av leverfunktionsvärden eller kliniska tecken och symtom på leverskada uppstår, ska doseringen med Esbriet justeras eller permanent avslutas enligt instruktioner i produktresumén. Om patientens aminotransferasvärden ökar > 3 till < 5 x ULN och patienten samtidigt uppvisar hyperbilirubinemi eller kliniska tecken eller symtom som tyder på leverskada eller om patientens aminotransferasvärden ökar till ≥ 5 x ULN ska behandlingen med Esbriet avbrytas permanent och inte återupptas.

Produktresumén kommer att uppdateras i enlighet med denna nya säkerhetsinformation.

Biverkningsrapportering

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter anmäla misstänkta biverkningar i samband med användning av Esbriet till LäkeMedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se).

Kontaktuppgifter till företaget

Roche AB
Box 1228
171 23 Solna
Telefon: 08-726 1200
E-post: [sverige.medinfo@roche.com](mailto: sverige.medinfo@roche.com)

Vänliga hälsningar,

Roche AB



Lars Franksson

Country Medical Director