

Oslo, 29. oktober 2020

## **Esbriet (pirfenidon): Viktig sikkerhetsoppdatering og nye anbefalinger for å forebygge legemiddelindusert leverskade (DILI) med Esbriet (pirfenidon)**

**Kjære helsepersonell,**

Roche Norge AS, i samarbeid med Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og Statens legemiddelverk, ønsker å informere deg om ny og viktig sikkerhetsinformasjon om bruk av Esbriet (pirfenidon):

### **Sammendrag**

- **Det er nylig rapportert om alvorlige tilfeller med legemiddelindusert leverskade (DILI) ved bruk av Esbriet (pirfenidon), inkludert tilfeller med dødelig utfall.**
- **Leverfunksjonsprøver (ALAT, ASAT, bilirubin) bør tas før oppstart av behandling med Esbriet (pirfenidon), deretter hver måned de første 6 månedene og så hver 3. måned så lenge behandlingen pågår.**
- **Det bør raskt gjøres en klinisk vurdering og tas leverfunksjonsprøver av pasienter med symptomer der en mistenker legemiddelindusert leverskade. Symptomer på legemiddelindusert leverskade (DILI) kan være utmattelse (fatigue), anoreksi, ubehag i øvre del av magen, mørk urin eller gulsott.**
- **Forhøyede verdier av transaminaser kan medføre behov for dosereduksjon, avbrudd eller permanent seponering av Esbriet (pirfenidon). Ved hyperbilirubinemi og betydelig økning av leveraminotransferaser eller kliniske tegn og symptomer på legemiddelindusert leverskade, bør dosen av Esbriet (pirfenidon) seponeres permanent.**

## **Bakgrunn for sikkerhetsadvarsel**

Esbriet (pirfenidon) er et antifibrotisk og betennelsesdempende legemiddel til behandling av idiopatisk lungefibrose (IPF).

Det er nylig rapportert om alvorlige leverbivirkninger, inkludert isolerte tilfeller med dødelig utfall, hos pasienter med idiopatisk lungefibrose behandlet med pirfenidon. Selv om etiologien er uklar, kan idiosynkratiske reaksjoner ligge til grunn for DILI etter behandling med pirfenidon. Under klinisk utprøving ble det observert en økt kumulativ forekomst av behandlingsinduserte leverbivirkninger hos pasienter behandlet med pirfenidon (9,5%) versus placebo (4,3%), hvorav de fleste var laboratorieavvik.

En oversikt over tilgjengelige data fra kliniske studier, data etter markedsføring og litteratur viste at flertallet av de rapporterte hendelsene med leverskade skjedde i løpet av de første månedene av behandlingen med pirfenidon. Derfor bør transaminaser og bilirubinnivå undersøkes før behandlingsstart, deretter med månedlige intervaller de første 6 månedene og så hver 3. måned. I tillegg bør en rask klinisk vurdering og leverfunksjonsprøver tas hos pasienter med symptomer som kan indikere legemiddelindusert leverskade. Symptomer på legemiddelindusert leverskade (DILI) kan være utmattelse (fatigue), anoreksi, ubehag i øvre del av magen, mørk urin eller gulsott.

Ved betydelig økning av leveraminotransferaser eller kliniske tegn og symptomer på leverskade, bør dosen av Esbriet justeres eller behandlingen seponeres permanent i henhold til retningslinjene i preparatomtalen. Hvis en pasient får økning i aminotransferase  $> 3 \times$  øvre referansegrense ledsaget av hyperbilirubinemi eller kliniske tegn eller symptomer som indikerer leverskade eller økninger i aminotransferase til  $\geq 5 \times$  øvre referansegrense, bør Esbriet seponeres permanent.

Preparatomtalen vil bli oppdatert i tråd med denne nye sikkerhetsinformasjonen.

Se også vedlagt oppdatert sikkerhetssjekkliste for forskrivende leger. Sjekklisten er også tilgjengelig på felleskatalogen.no.

## **Oppfordring til å melde bivirkninger**

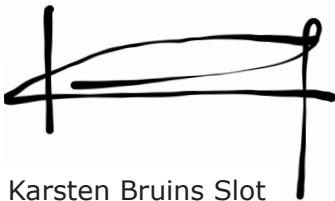
Helsepersonell oppfordres til å melde mistenkte bivirkninger. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk:  
[www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

### **Kontaktinformasjon**

Dersom du har ytterligere spørsmål angående dette temaet, vennligst kontakt Roche Norge på telefonnummer 22 78 90 00.

Detaljert informasjon om Esbriet er tilgjengelig på hjemmesiden til legemiddelverket; [www.legemiddelsok.no](http://www.legemiddelsok.no).

Med vennlig hilsen  
Roche Norge AS



Karsten Bruins Slot  
Medisinsk Direktør