

WICHTIGE MITTEILUNG

Adresse

März 2020

Wichtige sicherheitsrelevante Informationen

Esbriet® (Pirfenidon) – medikamenteninduzierte Leberschädigung (Drug-induced liver injury, DILI)

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor
Sehr geehrte Damen und Herren

Roche Pharma (Schweiz) AG möchte Sie in Absprache mit Swissmedic über folgenden Sachverhalt informieren:

Zusammenfassung

In letzter Zeit wurden bei einzelnen Patienten klinische Manifestationen von DILI gemeldet, einschliesslich Fälle mit tödlichem Ausgang, möglicherweise verursacht durch idiosynkratische Reaktionen auf Pirfenidon. Auf Basis dieser Erkenntnisse wird die Fachinformation aktualisiert, um das Risiko einer klinisch relevanten DILI angemessen zu beschreiben und eine zusätzliche Überwachung der Leberfunktion zu empfehlen, wenn klinische Anzeichen oder Symptome auftreten, die auf eine Leberschädigung hindeuten.

Bisherige Fachinformation:

Eine Erhöhung der Leberenzymwerte um mehr als das Dreifache des oberen Normwertes, die in seltenen Fällen mit einem gleichzeitigen Bilirubinanstieg verbunden ist, ist ein bekanntes Risiko von Esbriet® und wurde daher in der Fachinformation im Abschnitt «Warnhinweise und

Roche Pharma (Schweiz) AG

www.roche.ch/pharma

Gartenstrasse 9
CH-4052 Basel

Vorsichtsmassnahmen» und im Abschnitt «Unerwünschte Wirkungen» bereits schon bis anhin beschrieben.

Hintergrundinformationen im Zusammenhang mit den Sicherheitsbedenken

In toxikologischen Studien wurden nach der Anwendung von Pirfenidon keine Anzeichen für eine Leberschädigung beobachtet. Während der klinischen Entwicklung wurde bei mit Pirfenidon behandelten Patienten eine erhöhte kumulative Inzidenz von behandlungsbedingten hepatischen Nebenwirkungen im Vergleich zu Placebo berichtet (9,5% vs. 4,3%). Die Mehrzahl dieser Ereignisse waren klinisch unauffällige Laboranomalien ohne Folgen. Auf Basis dieser Daten werden erhöhte Leberenzymwerte, die in seltenen Fällen mit einem Anstieg des Bilirubinspiegels verbunden sind, in den jeweiligen Abschnitten der Fachinformation beschrieben. Zudem wird empfohlen, die Leberenzymwerte während der Behandlung zu überwachen und gegebenenfalls die Dosis zu reduzieren oder die Behandlung abzusetzen.

In letzter Zeit wurden bei IPF-Patienten unter Pirfenidon nach der Marktzulassung schwere hepatische Nebenwirkungen, einschliesslich einzelner Fälle mit tödlichem Ausgang, gemeldet. Da bei diesen Meldungen keine anderen Ursachen oder Störfaktoren zu finden waren, wurden sie als klinisch relevante Fälle von DILI eingestuft. Ein plausibler pharmakodynamischer Mechanismus ist derzeit nicht bekannt. Die Fälle entsprechen möglicherweise idiosynkratischen Reaktionen auf Pirfenidon.

Die Häufigkeit von klinisch relevanten DILI-Fällen, die nach der Marktzulassung beobachtet wurden, wird als selten eingestuft ($\geq 1/10'000$ bis $< 1/1'000$).

Die Mehrzahl der gemeldeten hepatischen Ereignisse trat in den ersten Monaten der Behandlung auf. Daher sollten die hepatischen Transaminasen und der Bilirubinspiegel vor Beginn der Behandlung, während den ersten sechs Monaten der Behandlung monatlich und danach alle drei Monate untersucht werden. Zudem sollten bei Patienten, die über Symptome berichten, die auf eine Leberschädigung hindeuten können, einschliesslich Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Beschwerden im rechten Oberbauch, dunkler Urin oder Gelbsucht, unverzüglich Leberfunktionstests durchgeführt werden.

Das Nutzen-Risiko-Profil von Esbriet® in der zugelassenen Indikation wird auf Basis der kumulativen Analyse der verfügbaren globalen klinischen Sicherheitsdaten und der Post-Marketing-Sicherheitsdaten weiterhin als positiv eingeschätzt. Jedoch arbeitet Roche Pharma (Schweiz) AG eng mit Swissmedic zusammen, um die Fachinformation gemäss den obigen neuen Sicherheitsinformationen zu aktualisieren.

Aufruf zur Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal Electronic Vigilance System (EIViS) zu verwenden. Alle erforderlichen Informationen hierzu sind unter www.swissmedic.ch zu finden.

Ansprechpartner

Sollten Sie Fragen haben oder zusätzliche Informationen zur Anwendung von Esbriet benötigen, wenden Sie sich bitte an Dr. med. Kerstin Ebel, Director Medical Affairs (Tel.: 061 715 42 28, kerstin.ebel@roche.com) oder Dr. Maria Burckhardt, Medical Manager Rare Diseases (Tel.: 061 715 42 40, maria.burckhardt@roche.com).

Freundliche Grüsse

Roche Pharma (Schweiz) AG

Dr. med. Kerstin Ebel
Director Medical Affairs

Dr. med. Wolfgang Specker
Head of Drug Safety & PoC Medical Information
Local Safety Responsible