



29 oktober 2020

Belangrijke risico-informatie en nieuwe aanbevelingen over het risico op geneesmiddel-geïnduceerde leverschade door Esbriet® (pirfenidon)

Geachte heer/mevrouw,

In overleg met het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) wil Roche u informeren over het risico op leverschade bij gebruik van Esbriet.

Samenvatting

- **Ernstige gevallen van geneesmiddel-geïnduceerde leverschade door pirfenidon, waaronder gevallen met fatale afloop zijn recent gemeld.**
- **Leverfunctietests (ALAT, ASAT, bilirubine) moeten worden uitgevoerd voor de start van de behandeling van pirfenidon, vervolgens elke maand in de eerste 6 maanden en daarna elke 3 maanden tijdens de duur van de behandeling.**
- **Klinische evaluatie en leverfunctietests (ALAT, ASAT, bilirubine) moeten direct worden uitgevoerd bij patiënten met klachten die wijzen op geneesmiddel-geïnduceerde leverschade, zoals vermoeidheid, anorexia, buikpijn rechtsboven, donkerkleuring van de urine of geelzucht.**
- **Verhoogde transaminasespiegels kunnen aanleiding geven tot een verlaging van de dosering, of tijdelijk of permanent stoppen van de behandeling met pirfenidon. Bij een significante verhoging van aminotransferasen in combinatie met hyperbilirubinemie of klinische verschijnselen van geneesmiddel-geïnduceerde leverschade, moet de behandeling met pirfenidon permanent worden gestaakt.**

Aanvullende informatie

Pirfenidon is een antifibrotisch en ontstekingsremmend geneesmiddel geïndiceerd voor de behandeling van idiopathische pulmonale fibrose (IPF).

Recent zijn ernstige gevallen van geneesmiddel-geïnduceerde leverschade gemeld bij IPF-patiënten die werden behandeld met pirfenidon, waaronder geïsoleerde gevallen met fatale afloop. Alhoewel de etiologie onduidelijk is, kunnen idiosyncratische reacties ten grondslag liggen aan de geneesmiddel-geïnduceerde leverschade na behandeling met pirfenidon. Gedurende de klinische ontwikkeling werd een verhoogde cumulatieve incidentie van hepatische bijwerkingen zichtbaar bij patiënten die behandeld werden met pirfenidon (9,5%) vs. placebo (4,3%), de meerderheid daarvan waren afwijkende laboratoriumwaarden.

Een overzicht van de beschikbare data uit klinische onderzoeken, post-marketinggegevens en literatuur toonde aan dat de meerderheid van de gemelde hepatische bijwerkingen binnen de eerste maanden van behandeling met pirfenidon optrad. Daarom moeten levertransaminasen en bilirubinespiegels worden onderzocht voor de start van de behandeling, vervolgens maandelijks in de eerste 6 maanden en daarna elke 3 maanden tijdens de duur van de behandeling. Bovendien moeten onmiddellijk een klinische evaluatie en leverfunctietests worden gedaan bij patiënten met symptomen die wijzen op geneesmiddel-geïnduceerde leverschade, zoals vermoeidheid, anorexia, buikpijn rechtsboven, donkerkleuring van de urine of geelzucht.

Bij significante verhoging van leveraminotransferasen of klinische verschijnselen van leverschade, moet de dosering van Esbriet worden aangepast of de behandeling permanent worden gestaakt volgens de aanwijzingen in de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC). Esbriet moet permanent worden gestaakt wanneer een patiënt een verhoging van aminotransferasen van >3 tot <5 x ULN heeft in combinatie met hyperbilirubinemie of klinische verschijnselen van leverschade, of bij een verhoging van aminotransferasen tot ≥ 5 x ULN.

De SmPC zal aangepast worden in lijn met deze nieuwe veiligheidsinformatie.

Wij verwijzen u naar het bijgesloten additioneel risicominimalisatie-materiaal (Checklist voor de voorschrijver), ook online beschikbaar op www.roche.nl/esbriet.

Melden van bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product (Roche Nederland B.V., via telefoonnummer 0348-438171).

Contactinformatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot Esbriet, kunt u contact opnemen met de afdeling Drug Safety & Medical Information van Roche Nederland, te bereiken via telefoonnummer 0348-438171, of via woerden.medinfo@roche.com.

Met vriendelijke groet,

Roche Nederland B.V.

NB: Deze DHPC is verstuurd aan de volgende zorgverleners: Longartsen (i.o.), MDL-artsen met specialisatie hepatologie (i.o.) en ziekenhuisapothekers (i.o.)

Bijlage:

Additioneel risicominimalisatie-materiaal (Checklist voor de voorschrijver)