



Grenzach-Wyhlen, 29.10.2020

## **Esbriet (Pirfenidon): Wichtiges Sicherheitsupdate und neue Empfehlungen zur Prävention arzneimittelinduzierter Leberschäden (drug-induced liver injury, DILI) unter Anwendung von Esbriet (Pirfenidon)**

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Roche Pharma AG möchte Sie in Absprache mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) wie folgt informieren:

### ***Zusammenfassung***

- **Schwere Fälle arzneimittelinduzierter Leberschäden (drug-induced liver injury, DILI) wurden kürzlich unter Anwendung von Esbriet (Pirfenidon) berichtet, einschließlich Fälle mit tödlichem Ausgang.**
- **Vor Beginn der Behandlung mit Esbriet (Pirfenidon) müssen Leberfunktionstests (ALT, AST und Bilirubin) durchgeführt werden. Die Tests sollten in den ersten 6 Monaten der Therapie einmal monatlich und danach über die gesamte Therapiedauer alle 3 Monate durchgeführt werden.**
- **Bei Patienten, die Symptome berichten, die auf arzneimittelinduzierte Leberschäden hinweisen, darunter Müdigkeit, Anorexie, Beschwerden im rechten Oberbauch, dunkler Urin oder Gelbsucht, müssen umgehend eine klinische Bewertung und Leberfunktionstests durchgeführt werden.**
- **Ein Anstieg der Transaminasen kann eine Dosisverringerung von Esbriet (Pirfenidon) oder ein vorübergehendes oder dauerhaftes Absetzen der Therapie erfordern. Im Falle eines erheblichen Anstiegs der Lebertransaminasen, einhergehend mit Hyperbilirubinämie oder klinischen Anzeichen und Symptomen arzneimittelinduzierter Leberschäden, ist Esbriet (Pirfenidon) dauerhaft abzusetzen.**

## ***Hintergrundinformation***

Esbriet (Pirfenidon) ist ein antifibrotisches und antiinflammatorisches Arzneimittel, das zur Behandlung der idiopathischen pulmonalen Fibrose (IPF) angewendet wird.

Vor Kurzem wurden bei IPF-Patienten, die mit Pirfenidon behandelt wurden, schwerwiegende hepatische unerwünschte Ereignisse einschließlich Einzelfälle mit tödlichem Ausgang berichtet. Obwohl die Ätiologie nicht eindeutig ist, können bei Behandlung mit Pirfenidon idiosynkratische Reaktionen zu arzneimittelinduzierten Leberschäden (DILI) führen. Während der klinischen Entwicklung wurde bei mit Pirfenidon behandelten Patienten eine erhöhte kumulative Inzidenz von behandlungsbedingten unerwünschten hepatischen Ereignissen beobachtet (9,5 %, gegenüber 4,3 % bei den mit Placebo behandelten Patienten). Hierbei handelte es sich in der Mehrzahl um Abweichungen der Laborwerte.

Ein Überblick der verfügbaren Daten aus klinischen Studien sowie von Daten nach der Markteinführung und aus der Literatur zeigte, dass die Mehrzahl der berichteten hepatischen Ereignisse innerhalb der ersten Monate der Behandlung mit Pirfenidon auftrat. Daher müssen die hepatischen Transaminasen und der Bilirubinspiegel vor Behandlungsbeginn untersucht werden. Diese Tests sollten in den ersten 6 Monaten der Therapie einmal monatlich und danach über die gesamte Therapiedauer alle 3 Monate wiederholt werden. Darüber hinaus müssen bei Patienten mit Symptomen, die auf arzneimittelinduzierte Leberschäden hinweisen, wie z.B. Müdigkeit, Anorexie, Beschwerden im rechten Oberbauch, dunkler Urin oder Gelbsucht, umgehend eine klinische Bewertung und Leberfunktionstests durchgeführt werden.

Im Falle eines erheblichen Anstiegs der Lebertransaminasen oder bei klinischen Anzeichen und Symptomen für Leberschäden, ist die Dosis von Esbriet (Pirfenidon) wie in der Fachinformation angegeben anzupassen oder die Behandlung dauerhaft abzusetzen. Bei einem Anstieg der Transaminasen von  $> 3$  bis  $< 5$  x ULN, einhergehend mit Hyperbilirubinämie oder klinischen Anzeichen oder Symptomen, die auf Leberschäden hinweisen, oder bei einem Anstieg der Transaminasen auf  $\geq 5$  x ULN sollte Esbriet dauerhaft abgesetzt werden.

Die Fachinformation wird in Übereinstimmung mit dieser neuen Sicherheitsinformation aktualisiert.

Bitte beachten Sie auch die beigefügte aktualisierte Sicherheitscheckliste für verschreibende Ärzte. Weitere Exemplare sind über Ihre lokale Kontaktstelle erhältlich.

## ***Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen***

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Zulassungsinhaber

Roche Pharma AG, Abt. Arzneimittelsicherheit  
Emil-Barell-Str. 1, 79639 Grenzach-Wyhlen  
Fax: 07624/ 14 3183  
E-Mail: grenzach.drug\_safety@roche.com

zu melden.



Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) elektronisch über das Internet ([www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken), schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn oder per Fax an 0228/207 5207 oder der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) Tel.: 030/400 456 500, Fax: 030/400 456 555, E-Mail: [Pharmakovigilanz@akdae.de](mailto:Pharmakovigilanz@akdae.de) gemeldet werden.

### ***Kontaktstelle im Unternehmen***

Sollten Sie Fragen zu den Informationen in diesem Brief oder zur sicheren und wirksamen Anwendung von Esbriet benötigen, wenden Sie sich bitte an die Abteilung Medizinische Information der Roche Pharma AG in Grenzach-Wyhlen unter der Telefonnummer 07624/14 2015 (Mo.-Fr. 9-18 Uhr) oder besuchen Sie die offizielle Roche Web-Adresse <http://www.roche.de/pharma/products/>.

Mit freundlichen Grüßen

Roche Pharma AG

i.V.

gez. Dr. David Traub  
Medizinischer Direktor

i.V.

gez. Dr. Rainer Heinsohn  
Leiter Arzneimittelsicherheit,  
Stufenplanbeauftragter