

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON L'AGENZIA EUROPEA DEI MEDICINALI (EMA) E
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

29 ottobre 2020

Esbriet (pirfenidone): importante aggiornamento di sicurezza e nuove raccomandazioni per prevenire il danno epatico farmaco-indotto (DILI) con Esbriet (pirfenidone)

Gentile Dottoressa /Egregio Dottore,

Roche S.p.A., rappresentante locale del medicinale in oggetto, in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarla di quanto segue:

Sintesi

- **Di recente, sono stati segnalati casi severi di danno epatico farmaco-indotto (DILI), anche a esito fatale con Esbriet (pirfenidone)**
- **Prima di iniziare il trattamento con Esbriet (pirfenidone) devono essere effettuati test di funzionalità epatica (alanina aminotransferasi [ALT], aspartato aminotransferasi [AST], bilirubina), successivamente ogni mese per i primi 6 mesi e quindi ogni 3 mesi per l'intera durata del trattamento.**
- **Devono essere prontamente effettuati una valutazione clinica e test di funzionalità epatica nei pazienti con sintomi indicanti danno epatico farmaco-indotto, quali affaticamento, anoressia, fastidio nella parte superiore destra dell'addome, colorazione scura delle urine o ittero.**
- **Livelli elevati delle transaminasi possono richiedere una riduzione della dose, la sospensione del trattamento con Esbriet (pirfenidone) o la sua interruzione definitiva. In caso di innalzamento significativo dei livelli delle aminotransferasi epatiche con iperbilirubinemia o di segni e sintomi clinici di danno epatico farmaco-indotto, il trattamento con Esbriet (pirfenidone) deve essere interrotto definitivamente.**

Informazioni generali sul problema di sicurezza

Esbriet (pirfenidone) è un farmaco antifibrotico e antinfiammatorio indicato per il trattamento della fibrosi polmonare idiopatica (FPI).

Di recente, in pazienti affetti da FPI trattati con pirfenidone sono stati segnalati eventi avversi epatici gravi, compresi casi isolati a esito fatale. Anche se l'eziologia non è chiara, alla base del DILI dopo il trattamento con pirfenidone potrebbero esserci delle reazioni idiosincrasiche. Durante lo sviluppo clinico è stato osservato un aumento dell'incidenza cumulativa di eventi avversi epatici emersi in corso di terapia nei pazienti trattati con pirfenidone (9,5%) rispetto al placebo (4,3%), la maggior parte dei quali era rappresentata da anomalie di laboratorio.

Una panoramica dei dati disponibili tratti dalle sperimentazioni cliniche, dall'esperienza post-marketing e dalla letteratura ha evidenziato che la maggior parte degli eventi epatici segnalati si è manifestata entro i primi mesi di trattamento con pirfenidone. Pertanto, devono essere esaminati prima dell'inizio del trattamento i livelli delle transaminasi epatiche e della bilirubina, successivamente a intervalli mensili per i primi 6 mesi e quindi ogni 3 mesi. Inoltre, devono essere prontamente effettuati una

valutazione clinica e test di funzionalità epatica nei pazienti con sintomi potenzialmente indicanti danno epatico farmaco-indotto, tra cui affaticamento, anoressia, fastidio nella parte superiore destra dell'addome, colorazione scura delle urine o ittero,.

In caso di innalzamento significativo dei livelli delle aminotransferasi epatiche o di segni e sintomi clinici di danno epatico, si deve aggiustare la dose di Esbriet o interrompere il trattamento definitivamente, secondo quanto riportato dalle linee guida del riassunto delle caratteristiche del prodotto. Se un paziente manifesta un innalzamento dei livelli delle aminotransferasi da > 3 a < 5 volte il limite superiore della norma (ULN) accompagnato da iperbilirubinemia o segni o sintomi clinici indicanti danno epatico, oppure un innalzamento dei livelli delle aminotransferasi ≥ 5 volte l'ULN, il trattamento con Esbriet deve essere interrotto definitivamente.

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto (disponibile sul sito EMA all'indirizzo: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/esbriet#product-information-section>) verrà aggiornato in linea con queste nuove informazioni di sicurezza.

La invitiamo anche a consultare la checklist di sicurezza per i medici prescrittori aggiornata e allegata alla presente. Altre copie sono disponibili tramite il referente locale.

Richiamo alla segnalazione

I medici e gli altri operatori sanitari, a norma di legge, devono segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa associata all'uso di farmaci entro 2 giorni, o entro 36 ore in caso di medicinali di origine biologica, da quando ne vengono a conoscenza. E' possibile effettuare una segnalazione di sospetta reazione avversa compilando la scheda reperibile al seguente link: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse> e inviandola al Responsabile di Farmacovigilanza della propria struttura sanitaria di appartenenza via mail o fax o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

In alternativa la segnalazione di sospetta reazione avversa può essere comunicata a Roche S.p.A., rappresentante locale del medicinale Esbriet che si sospetta abbia causato la reazione avversa, all'indirizzo: monza.drug_safety@roche.com.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

Allegato 1

Checklist di sicurezza