

**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  $\geq 5$  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](mailto: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](http://www.agenziafarmaco.it)) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.**

### **Allegato 1**

Checklist di sicurezza