

29. listopada 2020.

**Pismo zdravstvenim radnicima o važnoj sigurnosnoj izmjeni i novim preporukama za prevenciju oštećenja jetre uzrokovanog lijekom za Esbriet (pirfenidon)**

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA) nositelj odobrenja Roche Registration GmbH želi Vas informirati o sljedećem:

**Sažetak**

- **Nedavno su prijavljeni teški slučajevi oštećenja jetre uz primjenu lijeka Esbriet (pirfenidon), uključujući slučajeve sa smrtnim ishodom.**
- **Potrebno je provesti testove jetrene funkcije (ALT, AST, bilirubin) prije početka liječenja lijekom Esbriet (pirfenidon), svaki mjesec tijekom prvih šest mjeseci liječenja, a zatim svaka tri mjeseca za vrijeme trajanja liječenja.**
- **Potrebno je hitno procijeniti kliničko stanje bolesnika i provesti testove jetrene funkcije u bolesnika sa simptomima koji bi mogli ukazivati na oštećenje jetre uzrokovano lijekom, kao što su umor, anoreksija, nelagoda u gornjem desnom dijelu abdomena, tamna mokraća ili žutica.**
- **Zbog porasta razine transaminaza može biti potrebno smanjiti dozu, privremeno ili trajno prekinuti primjenu lijeka Esbriet (pirfenidon). U slučaju značajnog porasta razine jetrenih aminotransferaza s hiperbilirubinemijom ili pojave kliničkih znakova i simptoma oštećenja jetre uzrokovanih lijekom, treba trajno prekinuti liječenje lijekom Esbriet (pirfenidon).**

**Dodatne informacije**

Esbriet (pirfenidon) je lijek s antifibrozirajućim i protuupalnim svojstvima, indiciran za liječenje idiopatske plućne fibroze (IPF).

Nedavno su u bolesnika s IPF-om liječenih pirfenidonom prijavljene ozbiljne jetrene nuspojave, uključujući izolirane slučajeve sa smrtnim ishodom. Iako etiologija trenutačno nije u potpunosti razjašnjena, idiosinkratske reakcije mogle bi biti u podlozi oštećenja jetre uzrokovanog lijekom pirfenidon. Tijekom kliničkog razvoja ovog lijeka, opažena je veća kumulativna incidencija jetrenih nuspojava u bolesnika liječenih pirfenidonom (9,5%) u odnosu na bolesnike koji su primali placebo (4,3%), među kojima su pretežito bila zabilježena odstupanja laboratorijskih vrijednosti.

Pregledom dostupnih podataka iz kliničkih ispitivanja, podataka prikupljenih nakon stavljanja lijeka u promet te znanstvene literature utvrđeno je da je većina prijavljenih jetrenih nuspojava nastupila tijekom prvih nekoliko mjeseci od početka liječenja pirfenidonom. Stoga je prije početka liječenja potrebno odrediti razine jetrenih transaminaza i bilirubina te ih kontrolirati svaki mjesec tijekom prvih šest mjeseci, a zatim svaka tri mjeseca. Dodatno, potrebno je hitno procijeniti



kliničko stanje bolesnika i provesti testove jetrene funkcije u bolesnika sa simptomima koji bi mogli ukazivati na oštećenje jetre uzrokovano lijekom, kao što su umor, anoreksija, nelagoda u gornjem desnom dijelu abdomena, tamna mokraća ili žutica.

U slučaju značajnog porasta razine jetrenih aminotransferaza ili kliničkih znakova i simptoma oštećenja jetre, potrebno je prilagoditi dozu lijeka Esbriet ili trajno prekinuti liječenje, prema uputama navedenim u sažetku opisa svojstava lijeka. Ako u bolesnika dođe do povišenja razine aminotransferaza od  $>3$  do  $<5$  puta iznad gornje granice normale (GGN), uz hiperbilirubinemiju ili kliničke znakove ili simptome koji upućuju na oštećenje jetre, ili povišenja razine aminotransferaza od  $\geq 5$  puta iznad GGN, primjenu lijeka Esbriet potrebno je trajno prekinuti.

Sažetak opisa svojstava lijeka ažurirat će se u skladu s novim sigurnosnim informacijama.

Molimo Vas da pročitate i novu verziju kontrolnog popisa s važnim sigurnosnim informacijama za liječnike propisivače lijeka Esbriet (pirfenidon) koja je priložena ovom pismu. Dodatne primjerke kontrolnog popisa možete preuzeti putem internetske stranice Agencije za lijekove i medicinske proizvode ([www.halmed.hr](http://www.halmed.hr)) ili putem predstavnika nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

#### ***Poziv na prijavljivanje nuspojava***

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prilikom prijavljivanja sumnji na nuspojave koriste *on-line* obrazac za prijavu nuspojava koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a ([www.halmed.hr](http://www.halmed.hr)). Iako je ovaj obrazac primarno namijenjen pacijentima, primjenjivati ga mogu i zdravstveni radnici čime se pojednostavljuje proces prijavljivanja sumnji na nuspojave. Prilikom slanja prijava putem *on-line* obrasca, u polju „*Dodatni komentari*“ potrebno je navesti kontakt podatke prijavitelja.

Prijave poslane ovim putem boduju se od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore jednako kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom.

#### ***Kontakt podaci predstavnika nositelja odobrenja***

Roche d.o.o.  
Ulica grada Vukovara 269a, 10000 Zagreb  
Tel.: 01 4722 333

#### ***Privitci***

Kontrolni popis s važnim sigurnosnim informacijama za liječnike propisivače lijeka Esbriet (pirfenidon)



S poštovanjem,

U ime Roche Registration GmbH, Roche d.o.o.:

A handwritten signature in blue ink that reads "Alma Vrdoljak".

Alma Vrdoljak, mag.pharm.  
Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju

A handwritten signature in blue ink that reads "Suzana Kober".

Suzana Kober, dr.med.  
Direktorica medicinskog odjela (Prokurist)

A handwritten signature in blue ink that reads "Tamara Pirker".

Tamara Pirker  
Voditelj ljudskih resursa (Prokurist)

