

## Comunicación dirigida a profesionales sanitarios

### **Esbriet (pirfenidona): actualización importante de seguridad y nuevas recomendaciones para prevenir el riesgo de daño hepático**

Madrid, 29 de octubre de 2020

Estimado Profesional Sanitario,

F. Hoffmann-La Roche Ltd., de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), y con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) desea informarle de lo siguiente:

#### **Resumen**

- **Recientemente se han notificado casos graves de daño hepático inducido por fármacos en pacientes tratados con Esbriet (pirfenidona), algunos de ellos con desenlace mortal.**
- **Se debe monitorizar la función hepática (ALT, AST y bilirrubina) antes del inicio del tratamiento con Esbriet (pirfenidona), a intervalos mensuales durante los primeros 6 meses y posteriormente cada 3 meses mientras dure el tratamiento.**
- **Ante la aparición de signos y/o síntomas indicativos de daño hepático inducido por fármacos (por ejemplo: fatiga, anorexia, molestias en hipocondrio derecho, coluria o ictericia), se deberá realizar de inmediato evaluación clínica y monitorización de la función hepática del paciente.**
- **Un aumento de los niveles séricos de transaminasas podría requerir reducción de la dosis, interrupción o incluso suspensión permanente del tratamiento con Esbriet (pirfenidona). Si se produce un aumento significativo de los niveles de transaminasas, acompañado de hiperbilirrubinemia, o signos y síntomas clínicos indicativos de daño hepático inducido por fármacos (DILI, por sus siglas en inglés), se deberá suspender el tratamiento con Esbriet (pirfenidona) de forma permanente.**

### ***Antecedentes sobre esta información de seguridad***

Esbriet (pirfenidona) es un medicamento antifibrótico y antiinflamatorio indicado para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI).

Recientemente se han notificado efectos adversos hepáticos graves, incluidos casos aislados con desenlace mortal, en pacientes con FPI tratados con pirfenidona. Se piensa que la etiología del DILI asociado al tratamiento con pirfenidona podría tener un carácter idiosincrásico.

Durante el desarrollo clínico de Esbriet, se observó una mayor incidencia acumulada de efectos adversos hepáticos durante el tratamiento, en pacientes que recibieron pirfenidona (9,5%) frente a los que recibieron placebo (4,3%). La mayor parte de los mismos consistieron en anomalías en las pruebas de laboratorio.

La revisión de los datos disponibles procedentes de los ensayos clínicos, experiencia poscomercialización y bibliografía, ha mostrado que la mayoría de los efectos adversos hepáticos notificados ocurrieron durante los primeros meses del tratamiento con pirfenidona. En base a ello se recomienda monitorizar los niveles de transaminasas hepáticas y de bilirrubina: antes de iniciar el tratamiento, a intervalos mensuales durante los primeros 6 meses y posteriormente cada 3 meses mientras dure el tratamiento. Adicionalmente, ante la aparición de signos y/o síntomas sugestivos de daño hepático inducido por fármacos (por ejemplo: fatiga, anorexia, molestias en hipocondrio derecho, coluria o ictericia), se deberá realizar de inmediato evaluación clínica y monitorización de la función hepática del paciente.

Ante aumentos significativos de las transaminasas o la aparición de signos y síntomas clínicos de daño hepático, se deberá reducir la dosis de Esbriet o suspender el tratamiento permanentemente, conforme a las recomendaciones que figuran en la Ficha Técnica del medicamento. En concreto, el tratamiento con Esbriet se suspenderá de forma permanente en caso de que el paciente:

- Muestre un aumento de transaminasas  $>3$  y  $< 5$  veces el límite superior de la normalidad (LSN), acompañado de hiperbilirrubinemia, o signos o síntomas clínicos indicativos de daño hepático.
- Presente un aumento de transaminasas  $\geq 5$  veces el LSN.

La ficha técnica del medicamento se actualizará en línea con esta nueva información de seguridad.

Puede consultar también el Material Informativo sobre Seguridad (pautas a seguir sobre daño hepático y reacciones de fotosensibilidad) adjunto a esta carta, dirigido a los profesionales sanitarios. Si necesita copias adicionales del mismo podrá solicitarlas a través de los datos de contacto que figuran al final de esta comunicación.

### ***Notificación de sospechas de reacciones adversas***

Le recordamos la importancia de notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada con el uso de Esbriet® (pirfenidona) al Sistema Español de Farmacovigilancia a través del Centro Autonómico correspondiente mediante el sistema de Tarjeta Amarilla.

[https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir\\_serfv.pdf](https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf)

Estas notificaciones también podrán realizarse de forma electrónica a través de la página web de la AEMPS mediante el siguiente enlace: <https://www.notificaRAM.es/>.

Adicionalmente, también puede notificarlas al Departamento de Farmacovigilancia de Roche Farma por correo electrónico: [madrid.drug\\_safety@roche.com](mailto:madrid.drug_safety@roche.com), teléfono 913248183 o fax 913248198.

### ***Datos de contacto de la compañía***

En caso de duda o de requerir información adicional sobre el uso de Esbriet® (pirfenidona), póngase en contacto con:

**Nombre:** Mar Borrás  
**Teléfono:** 663302741  
**Correo electrónico:** [mar.borras@roche.com](mailto:mar.borras@roche.com)

También puede contactar con nosotros a través de la siguiente dirección de correo electrónico [spain.medinfo@roche.com](mailto:spain.medinfo@roche.com).

Sin otro particular, aprovechamos la ocasión para enviarles un cordial saludo.

Muy atentamente,

ROCHE FARMA, S.A.

Dra. Beatriz Pérez

Directora Médica

## Esbriet (pirfenidona)

### Información importante de seguridad sobre los riesgos asociados a pirfenidona dirigida a profesionales sanitarios

Este material contiene información acerca de los principales riesgos asociados al tratamiento con pirfenidona.

#### Daño hepático inducido por fármacos

##### Información relevante antes de iniciar el tratamiento con Esbriet

- **La Pirfenidona está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave o con enfermedad hepática terminal.**
- Es necesario monitorizar la función hepática antes de iniciar el tratamiento.
- Pueden producirse elevaciones de los niveles de las transaminasas durante el tratamiento con este medicamento.
- Debe informar al paciente de que la administración de pirfenidona puede producir daño hepático. Asimismo, debe advertirle que contacte inmediatamente con usted o con su médico de familia si aparecen signos y/o síntomas sugestivos del mismo (entre otros: fatiga, anorexia, molestias en hipocondrio derecho, coluria o ictericia).  
En ese caso se debe realizar una evaluación clínica y monitorizar la función hepática.

##### Información relevante durante el tratamiento con Esbriet

- Es necesario monitorizar la función hepática, una vez al mes durante los primeros seis meses de tratamiento (y posteriormente cada tres meses mientras dure el mismo).
- Si se confirman aumentos en los niveles de ALT/AST o bilirrubina durante el tratamiento se realizará una monitorización estrecha y podría ser necesario realizar los siguientes ajustes de dosis:

Recomendación en función del rango de elevaciones de ALT/AST/ aparición de otros síntomas	
Entre >3 y ≤5 veces el LSN	Suspender cualquier medicamento que pueda interferir con el del estudio, descartar otras causas y vigilar de cerca al paciente. Si está médicamente indicado, se debe reducir o interrumpir la dosis de pirfenidona.  Cuando las pruebas de función hepática vuelvan a estar dentro de los límites normales, se podrá aumentar de nuevo gradualmente la dosis de pirfenidona hasta alcanzar la dosis diaria recomendada si es que el paciente la tolera.
<ul style="list-style-type: none"><li>• &gt;3 y &lt;5 veces el LSN + síntomas/hiperbilirrubinemia</li><li>• &gt; 5 veces el LSN</li></ul>	Se debe suspender el tratamiento con Esbriet y no volver a reanudarlos en ese paciente.

- Ante la aparición de signos y/o síntomas de daño hepático se deberá realizar de inmediato evaluación clínica y monitorización de la función hepática del paciente.

**Información sobre prevención de riesgos autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Fecha de revisión: Octubre 2020**

## Reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad

- Se debe informar a los pacientes de que este medicamento produce reacciones de fotosensibilidad y que deben tomar medidas preventivas.
- Debe aconsejar a los pacientes que eviten o reduzcan la exposición solar directa (incluidas las lámparas de rayos ultravioleta).
- Se indicará a los pacientes que deben utilizar diariamente un protector solar con pantalla total, llevar ropa que les proteja contra el sol y que deben evitar cualquier otra medicación concomitante que cause fotosensibilidad.
- Una vez administrado el medicamento, advierta al paciente que contacte con usted o con su médico de familia si presenta reacciones cutáneas tras la exposición al sol o el uso de lámparas de rayos ultravioleta.
- En determinados pacientes con erupción cutánea por fotosensibilidad, es posible que haya que ajustar la dosis o interrumpir temporalmente el tratamiento. Las reacciones graves de fotosensibilidad son poco frecuentes.




Para una mayor información consulte la Ficha Técnica que está disponible en el centro de información online de medicamentos de la AEMPS (CIMA)

<https://www.aemps.gob.es/cima/publico/home.html>

## Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de Esbriet al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente mediante el sistema de la tarjeta amarilla ([http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir\\_serfv.pdf](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf)) o a través del formulario electrónico disponible en [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es) incluyendo las reacciones de fotosensibilidad y las erupciones cutáneas clínicamente significativas, el daño hepático inducido por fármacos, los valores anormales en las pruebas de función hepática que sean relevantes así como cualquier otra sospecha de reacción adversa significativa.

Adicionalmente, se pueden notificar estas sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia de la filial de Roche a través de:

	<a href="mailto:madrid.drug_safety@roche.com">madrid.drug_safety@roche.com</a>
	(+34) 91 324 8183
	(+34) 91 324 8198

Si precisa información adicional sobre este medicamento o tiene alguna duda sobre la información facilitada, contacte por favor con nosotros a través de la dirección de correo electrónico [spain.medinfo@roche.com](mailto:spain.medinfo@roche.com)

