

04 de diciembre, 2019

Importante actualización de seguridad sobre ESBRIET® (pirfenidona) y lesión hepática inducida por fármacos (LHIF)

Estimado profesional de la salud,

A Roche le gustaría informarle lo siguiente:

Resumen

- **Información actual para la emisión de recetas:**
 - Las elevaciones de las enzimas hepáticas >3 veces el límite superior de lo normal, rara vez asociado a aumentos concomitantes de bilirrubina, son riesgos conocidos del Esbriet® y, por lo tanto, se describen en la sección Advertencia y precaución y efectos no deseados de la Información de emisión de recetas.
- **Nueva información de seguridad:**
 - Recientemente se han reportado manifestaciones clínicas de LHIF, incluidos casos con resultados fatales, posiblemente causados por reacciones idiosincrásicas a la pirfenidona, en pacientes individuales. Con base en estos hallazgos, la información de emisión de recetas se actualizará para describir adecuadamente el riesgo de LHIF clínicamente relevante y recomendar un monitoreo adicional de la función hepática en presencia de signos o síntomas clínicos que sugieran una lesión hepática.

Antecedentes sobre la preocupación de seguridad

La pirfenidona (5-metil-1-fenil-2-1 [H] -piridona) es un agente antifibrótico y antiinflamatorio indicado para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI).

No se observó evidencia alguna de daño hepático después de la exposición a la pirfenidona durante los estudios de toxicología. Durante el desarrollo clínico, se reportó un aumento en la incidencia acumulada de eventos adversos hepáticos emergentes con el tratamiento en pacientes tratados con pirfenidona (9,5%) frente a placebo (4,3%). La mayoría de estos eventos fueron anormalidades de laboratorio clínicamente silenciosas sin consecuencias. Con base en estos datos, las elevaciones de las enzimas hepáticas, raramente asociadas a aumentos en la bilirrubina, se describen en las secciones relevantes de la Información de emisión de recetas junto con la recomendación de monitorear las enzimas hepáticas durante el tratamiento y reducir la dosis o suspender el tratamiento según sea necesario.

Recientemente, se reportaron eventos adversos hepáticos graves, incluidos casos aislados con desenlace fatal en la poscomercialización en pacientes con FPI tratados con pirfenidona. No se encontraron etiologías alternativas ni factores de confusión en estos informes, por lo que se consideraron casos clínicamente relevantes de LHIF. En ausencia de un mecanismo

farmacodinámico plausible, estos casos parecen ser posiblemente desencadenados por reacciones idiosincrásicas a la pirfenidona.

La frecuencia de LHIF clínicamente relevante detectado en la poscomercialización se estima como infrecuente ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

La mayoría de los eventos hepáticos reportados ocurrieron dentro de los primeros meses de tratamiento. Por lo tanto, los niveles de transaminasas hepáticas y bilirrubina deben investigarse antes del inicio del tratamiento y posteriormente a intervalos mensuales durante los primeros 6 meses y luego cada 3 meses. Además, las pruebas de función hepática deben medirse rápidamente en pacientes que reportan síntomas que pueden indicar daño hepático, tales como fatiga, anorexia, molestias abdominales superiores derechas, orina oscura o ictericia.

El perfil de beneficio-riesgo de Esbriet® en la indicación aprobada sigue siendo favorable según el análisis acumulativo de los datos de seguridad clínicos y de poscomercialización a nivel mundial.

Convocatoria para la presentación de informes

Los profesionales de la salud deben reportar cualquier evento adverso sospechoso de estar asociado al uso de Esbriet® (pirfenidona) a: cac.farmacovigilancia@roche.com

Punto de contacto de la empresa

Si tiene alguna pregunta relacionada con el uso de Esbriet® (pirfenidona), no dude en comunicarse con nosotros escribiendo a: cac.medical_info@roche.com

Atentamente,

ROCHE SERVICIOS, S.A.

Dra. Alexandra Hambelant
Responsable Local de Seguridad

Dra. Maria Clara Horsburgh
Directora Médica