

Roche Latvija SIA
Miera iela 25, Rīga, LV 1001, Latvija
e-pasts: riga.info_latvija@roche.com

Rīga, 2020. gada 29. oktobris.

Esbriet: Svarīgs drošuma informācijas atjauninājums un jauni ieteikumi *Esbriet* (pirfenidon) izraisīta aknu bojājuma profilaksei

Cienījamais veselības aprūpes speciālist!

Roche Latvija SIA pēc saskaņošanas ar Eiropas Zāļu aģentūru (EMA) un Zāļu valsts aģentūru (ZVA) vēlas Jūs informēt par turpmāk minēto.

Kopsavilkums

- **Nesen ziņots par smagiem *Esbriet* (pirfenidon) izraisītiem aknu bojājuma gadījumiem, arī par gadījumiem ar letālu iznākumu.**
- **Pirms ārstēšanas ar *Esbriet* (pirfenidon) uzsākšanas, pirmajos sešos ārstēšanas mēnešos reizi mēnesī un pēc tam visas ārstēšanas laikā ik pēc trim mēnešiem jāveic aknu funkcionālie testi (jānosaka AlAT, AsAT un bilirubīna līmenis).**
- **Pacienti, kuriem ir simptomi, kas liecina par aknu bojājumu, piemēram, nogurums, anoreksija, diskomforta sajūta vēdera augšdaļas labajā pusē, tumšs urīns vai dzelte, nekavējoties klīniski jāizmeklē un viņiem jāveic aknu funkcionālie testi.**
- **Paaugstināta transamināžu līmeņa dēļ var būt jāsamazina *Esbriet* (pirfenidon) deva vai tā lietošana uz laiku vai pilnībā jāpārtrauc. Ja ir būtiski paaugstināts aknu aminotransferāžu līmenis vienlaikus ar hiperbilirubinēmiju vai klīniskām pazīmēm un simptomiem, kas liecina par zāļu izraisītu aknu bojājumu, *Esbriet* (pirfenidon) lietošana pilnībā jāpārtrauc.**

Pamatinformācija par drošuma apdraudējumu

Esbriet (pirfenidon) ir idiopātiskas plaušu fibrozes (IPF) ārstēšanai paredzētas zāles ar antifibrotisku un pretiekaisuma iedarbību.

Nesen ir saņemti ziņojumi, ka ar pirfenidonu ārstētiem IPF slimniekiem ir novērotas smagas aknu blakusparādības, kas atsevišķos gadījumos bijušas letālas. Lai gan etioloģija nav noskaidrota, pēc ārstēšanas ar pirfenidonu idiosinkrātisku reakciju dēļ ir iespējams zāļu izraisīts aknu bojājums. Klīniskās izstrādes laikā ar pirfenidonu ārstētiem pacientiem (9,5 %) novēroja lielāku ar aknām saistīto ārstēšanas izraisīto nevēlamo blakusparādību sastopamību nekā placebo lietošanas gadījumā (4,3 %). Vairumā šo gadījumu tika konstatētas laboratoriskas novirzes.

Pārskatot pieejamos klīnisko pētījumu, pēcreģistrācijas periodā iegūtos un literatūrā publicētos datus, konstatēts, ka lielākā daļa ziņoto aknu darbības traucējumu gadījumu ir bijusi pirmajos pirfenidona terapijas mēnešos. Tas nozīmē, ka pirms terapijas uzsākšanas, ik pēc mēneša

pirmajos sešos terapijas mēnešos un vēlāk ik pēc trim mēnešiem jānosaka aknu transamināžu un bilirubīna līmenis, turklāt pacienti ar simptomiem, kas var liecināt par zāļu izraisītu aknu bojājumu, to skaitā nogurumu, anoreksiju, diskomforta sajūtu vēdera augšdaļas labajā pusē, tumšu urīnu vai dzelti, nekavējoties klīniski jāizmeklē un jāpārbauda viņu aknu darbība.

Ja aminotransferāžu līmenis ir būtiski paaugstinājies vai radušās aknu bojājuma klīniskas pazīmes un simptomi, saskaņā ar zāļu aprakstā sniegtajām vadlīnijām ir jāpielāgo *Esbriet* deva vai ārstēšana ar šīm zālēm pilnībā jāpārtrauc. Ja pacientam aminotransferāžu līmenis ir paaugstināts > 3 līdz $< 5 \times \text{NAR}$ (normas augšējā robeža) un vienlaikus ir hiperbilirubinēmija vai klīniskas pazīmes vai simptomi, kas liecina par aknu bojājumu, vai ja aminotransferāžu līmenis ir paaugstināts $\geq 5 \times \text{NAR}$, *Esbriet* lietošana pilnībā jāpārtrauc.

Saskaņā ar jauno drošuma informāciju tiks atjaunināts šo zāļu apraksts.

Lūdzu, iepazīstieties arī ar pievienoto zāles nozīmējošajiem ārstiem paredzēto atjaunināto drošuma kontrolsarakstu. Lai saņemtu tā papildeksempļārus, lūdzam sazināties ar kompāniju Roche Latvija SIA, izmantojot tālāk norādīto uzņēmuma kontaktinformāciju.

Ziņošana par blakusparādībām

Veselības aprūpes speciālistiem par jebkurām nevēlamajām blakusparādībām, kas var būt saistītas ar *Esbriet* lietošanu, jāziņo saskaņā ar attiecīgajā valstī spēkā esošajām prasībām attiecībā uz ziņošanu.

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv, klikšķinot uz izvēlnes “Ziņot par zāļu blaknēm, negadījumiem ar ierīcēm, biovigilanci” un izvēloties “Ziņo par zāļu blaknēm”, un “Ārstniecības personas, farmaceita ziņojuma veidlapa”.

Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

Uzņēmuma kontaktinformācija

Roche Latvija SIA - Miera iela 25, Rīga, LV-1001.

tālrunis: 67039831

e-pasts: riga.info_latvija@roche.com

Nacionālā kontaktpersona farmakovigilances jautājumos:

Zane Degro, Roche Latvija SIA, Miera iela 25, Rīga, LV1001, Latvija

Tālrunis 67039831, mob.tālrunis 28655600 e-pasts: latvia.drug-safety@roche.com

Cienā

dr. Kaspars Losāns
Roche Latvija SIA
Medicīnas direktors

Svarīga informācija veselības aprūpes speciālistiem par zāļu riska mazināšanu

***DROŠUMA PĀRBAUDES JAUTĀJUMU SARAKSTS ĀRSTIEM, KURI IZRAKSTA
ZĀLES***

Esbriet (pirfenidon)

Pirms sākt *Esbriet (pirfenidon)* lietošanu un papildus tam, ka esat izlasījis tā zāļu aprakstu, lūdzu, atzīmējiet visu turpmāk minēto.

Zāļu izraisīts aknu bojājums

Pirms ārstēšanas sākšanas

- ģ Pacientam nav smagu aknu darbības traucējumu vai aknu slimības terminālā stadijā. *Esbriet* ir kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem vai aknu slimību terminālā stadijā.
- ģ Pirms ārstēšanas ar *Esbriet* uzsākšanas ir veikti aknu funkcionālie testi.
- ģ Man ir zināms, ka *Esbriet* terapijas laikā serumā var paaugstināties transamināžu līmenis.
- ģ Pacients ir informēts par to, ka var rasties nopietns aknu bojājums un ka tad, ja ir radušies pacientiem paredzētajā lietošanas instrukcijā aprakstītie aknu bojājuma simptomi, to vidū nogurums, anoreksija, diskomforta sajūta vēdera augšdaļas labajā pusē, tumšs urīns vai dzelte, viņam nekavējoties jāsazinās ar zāles nozīmējušo vai ģimenes ārstu, lai būtu iespējams veikt klīnisku izmeklēšanu un aknu funkcionālos testus.

Ārstēšanas laikā

- ģ Pirmajos sešos terapijas mēnešos ik pēc mēneša tiks veikti aknu funkcionālie testi.
- ģ Vēlāk terapijas laikā aknu funkcionālie testi tiks veikti ik pēc trim mēnešiem.
- ģ Pacienti, kuriem paaugstināsies aknu enzīmu līmenis, tiks rūpīgi uzraudzīti, un viņiem pēc nepieciešamības tiks pielāgota *Esbriet* deva vai arī ārstēšana ar šīm zālēm tiks pilnībā pārtraukta (ieteikumus skatīt zāļu aprakstā).
- ģ Ja pacientam radīsies aknu bojājuma simptomi vai pazīmes, viņš nekavējoties tiks klīniski izmeklēts un viņam tiks veikti aknu funkcionālie testi (ieteikumus skatīt zāļu aprakstā).

Fotosensitivitāte

- ģ Pacients ir informēts, ka ir konstatēta *Esbriet* saistība ar fotosensitivitātes reakcijām un ka ir nepieciešami profilaktiski pasākumi.

Svarīga informācija veselības aprūpes speciālistiem par zāļu riska mazināšanu

- ÿ Pacientam ir ieteikts izvairīties no atrašanās tiešos saules (arī UV staru lampu) staros vai saīsināt tās ilgumu.
- ÿ Pacientam ir norādīts katru dienu izmantot pretsaules līdzekļus, valkāt no saules staru iedarbības sargājošu apģērbu un izvairīties lietot citas zāles, par kurām ir zināms, ka tās izraisa fotosensitivitāti.
- ÿ Pacients ir informēts par nepieciešamību ziņot zāles nozīmējošajam ārstam vai ģimenes ārstam, ja ir radušies kādi jauni būtiski ādas izsitumi.

Ziņošana par blakusparādībām

Veselības aprūpes speciālistiem par jebkurām nevēlamajām blakusparādībām, kas var būt saistītas ar *Esbriet* lietošanu, jāziņo saskaņā ar attiecīgajā valstī spēkā esošajām prasībām attiecībā uz ziņošanu.

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv, klikšķinot uz izvēlnes “Ziņot par zāļu blaknēm, negadījumiem ar ierīcēm, biovigilanci” un izvēloties “Ziņo par zāļu blaknēm”, un “Ārstniecības personas, farmaceita ziņojuma veidlapa”. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

Uzņēmuma kontaktinformācija

Roche Latvija - Miera iela 25, Rīga, LV-1001.

tālrunis: 67039831

e-pasts: riga.info_latvija@roche.com

Nacionālā kontaktpersona farmakovigilances jautājumos:

Zane Degro, Roche Latvija SIA, Miera iela 25, Rīga, LV1001, Latvija

Tālrunis 67039831, mob.tālrunis 28655600 e-pasts: latvia.drug-safety@roche.com

Materiāls pēdējo reizi pārskatīts 2020. gada oktobrī.
EDM-ESB-II66-Oct2020