

Извещение для специалистов здравоохранения

18 ноября 2019 г.

Важное обновление по безопасности касательно препарата ЭСБРИЕТ (пирфенидон) и лекарственного поражения печени (ЛПП)

Уважаемый коллега,

Компания «Ф. Хоффманн-Ля Рош» (F. Hoffmann-La Roche) по согласованию с Европейским агентством по лекарственным средствам и РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг МЗ РК, хотела бы проинформировать вас о нижеследующем:

Резюме

- **Действующая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата**
 - Повышение уровней ферментов печени выше 3-кратного верхнего предела нормы, редко связанное с сопутствующим повышением уровней билирубина, является известным риском применения препарата Эсбриет, который описан в разделах «Особые указания и меры предосторожности» и «Нежелательные реакции» инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.
- **Новая информация по безопасности**
 - Клинические проявления ЛПП, включая случаи с летальным исходом, возможно, вызванные идиосинкразическими реакциями на пирфенидон, недавно были зарегистрированы у отдельных пациентов. На основании этих результатов инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата будет обновлена, чтобы надлежащим образом описать риск клинически значимого ЛПП и рекомендовать дополнительный мониторинг функции печени при наличии клинических признаков или симптомов, указывающих на повреждение печени.

Краткая история потенциальной проблемы по безопасности

Пирфенидон (5-метил-1-фенил-2-1[Н]-пиридон) является антифиброзным и противовоспалительным средством, предназначенным для лечения идиопатического легочного фиброза (ИЛФ).

В ходе токсикологических исследований после воздействия пирфенидона не наблюдалось признаков повреждения печени. Во время клинической разработки у пациентов, получавших пирфенидон (9,5%), по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (4,3%), отмечалась повышенная кумулятивная частота нежелательных явлений, возникающих на фоне лечения. Большинство этих явлений были бессимптомными отклонениями лабораторных показателей без последствий. Основываясь на этих данных, повышение уровней ферментов печени, редко связанное с повышением уровня билирубина, описано в соответствующих разделах инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата с приведением рекомендации контролировать уровень ферментов печени во время лечения и при необходимости снизить дозу или прекратить лечение.

После регистрации препарата в последнее время сообщалось о серьезных нежелательных явлениях со стороны печени, включая единичные случаи со смертельным исходом, у пациентов с ИЛФ, получавших пирфенидон. В этих отчетах не было найдено альтернативных этиологий или искажающих данные факторов, и поэтому они считались клинически значимыми случаями ЛПП. При отсутствии правдоподобного механизма фармакодинамики эти случаи могут быть вызваны специфическими реакциями на пирфенидон. Частота клинически значимого ЛПП, обнаруженного после регистрации препарата, оценивается как редкая (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$).

Большинство зарегистрированных печеночных явлений произошло в течение первых месяцев лечения. Таким образом, уровни печеночных трансаминаз и билирубина необходимо исследовать до начала лечения, а затем с месячными интервалами в течение первых 6 месяцев, а затем каждые 3 месяца. Кроме того, у пациентов, сообщающих о симптомах, которые могут указывать на повреждение печени, должны быть незамедлительно проверены показатели функции печени, включая такие симптомы, как усталость, анорексия, дискомфорт в правой верхней части живота, темная моча или желтушность.

Профиль соотношения пользы и риска препарата Эсбриет при применении по зарегистрированным показаниям остается благоприятным, основываясь на совокупном анализе доступных глобальных клинических и постмаркетинговых данных по безопасности. Тем не менее, ТОО «Рош Казахстан» работает в тесном сотрудничестве с РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг МЗ РК над обновлением инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, чтобы привести ее в соответствие с вышеуказанной информацией по безопасности.

Необходимость отчетности

Медицинские работники должны сообщать о любых нежелательных явлениях, предположительно связанных с применением Эсбриета, в соответствии с национальными требованиями в отношении отчетности в РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг МЗ РК.

Контактные данные компании

Если вам потребуется дополнительная информация или у вас возникнет вопрос по содержанию данного письма, пожалуйста, обращайтесь в компанию ТОО «Рош Казахстан» по телефону + 7 (727) 321 24 24, по email kz.safety@roche.com, kz.medinfo@roche.com.

С уважением,
Менеджер по клиническим исследованиям
и фармаконадзору

sabina.binyaminova@roche.com
+7 777 110 71 25



Биняминава С.В.