



INFORMATIONS  
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

## Lettre aux professionnels de santé

29 Octobre 2020

### **ESBRIET (pirfénidone) : Mise à jour Importante de Sécurité et nouvelles recommandations concernant les risques d'atteintes hépatiques d'origine médicamenteuse avec ESBRIET (pirfénidone).**

*Information destinée aux pneumologues, hépato-gastro-entérologues, médecins généralistes, pharmaciens hospitaliers et officinaux*

Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le Laboratoire Roche souhaite vous communiquer une information concernant la spécialité ESBRIET (pirfénidone) :

#### **Résumé**

- Des cas graves de lésions hépatiques d'origine médicamenteuse ont été récemment signalés avec ESBRIET (pirfénidone), dont certains d'issue fatale.
- Un bilan hépatique (ALAT, ASAT, bilirubine) doit être réalisé avant l'initiation d'un traitement par ESBRIET (pirfénidone). Par la suite, un bilan doit être réalisé mensuellement pendant les 6 premiers mois de traitement puis tous les 3 mois pendant toute la durée du traitement.
- Un examen clinique et un bilan de la fonction hépatique doivent être rapidement réalisés chez les patients présentant des symptômes évoquant une atteinte hépatique d'origine médicamenteuse, tel que fatigue, anorexie, gêne abdominale supérieure droite, urines foncées ou ictère.
- Une augmentation des transaminases peut nécessiter une réduction de dose, une interruption de traitement ou un arrêt définitif du traitement par ESBRIET (pirfénidone). En cas d'augmentation significative des aminotransférases hépatiques avec une hyperbilirubinémie ou en cas de signes et symptômes cliniques d'atteinte hépatique d'origine médicamenteuse, le traitement par ESBRIET (pirfénidone) doit être arrêté définitivement.

#### **Informations complémentaires sur cette mise à jour de sécurité**

La pirfénidone est un médicament anti-fibrotique et anti-inflammatoire indiqué pour le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI).

Récemment, des effets indésirables hépatiques graves, incluant des cas d'issue fatale, ont été signalés chez des patients atteints de FPI traités par pirfénidone. Bien que l'origine des lésions n'ait pas été clairement établie, des réactions idiosyncrasiques pourraient être à l'origine de lésions hépatiques d'origine médicamenteuse consécutives à un traitement par pirfénidone. Au cours des études cliniques initiales, une augmentation de l'incidence cumulée des événements indésirables hépatiques a été observée au cours du traitement par pirfénidone (9,5 %) comparativement au placebo (4,3 %), la majorité de ces effets étant des anomalies du bilan biologique.

Une revue des données disponibles issues des essais cliniques, de l'expérience acquise depuis la commercialisation et de la littérature a montré que la majorité des événements hépatiques signalés sont apparus dans les premiers mois du traitement par pifnéridone. Par conséquent, les taux sanguins de transaminases et la bilirubinémie doivent être contrôlés avant le début du traitement, puis mensuellement pendant les 6 premiers mois, et ensuite tous les 3 mois. De plus, un examen clinique et un bilan de la fonction hépatique doivent être rapidement réalisés chez les patients présentant des symptômes pouvant évoquer une atteinte hépatique d'origine médicamenteuse, notamment fatigue, anorexie, gêne abdominale supérieure droite, urines foncées ou ictère.

En cas d'élévation significative des aminotransférases hépatiques ou de signes et de symptômes cliniques de lésions hépatiques, la dose de ESBRIET doit être adaptée ou le traitement arrêté définitivement conformément aux instructions figurant dans le Résumé des Caractéristiques du Produit.

Esbriet doit être arrêté définitivement si un patient présente :

- une élévation des aminotransférases entre  $> 3$  à  $< 5$  fois la limite supérieure de la normale (LSN) accompagnée d'une hyperbilirubinémie ou de signes ou de symptômes cliniques indiquant une atteinte hépatique
- une élévation des aminotransférases à  $\geq 5$  x LSN,

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) sera mis à jour avec ces nouvelles informations de sécurité.

Nous vous invitons également à vous référer à la "Fiche d'information destinée aux professionnels de santé" accompagnant ce courrier. L'Attaché Scientifique Pathologie se tient à votre disposition pour vous remettre des exemplaires supplémentaires de ces documents de réduction du risque. Nous vous rappelons par ailleurs, qu'une carte d'alerte à remettre aux patients est disponible.

#### Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez [ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr) ou [base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr](http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr).



#### Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire sur l'utilisation de ESBRIET, notre service d'Information Médicale se tient à votre disposition au numéro suivant : 01.47.61.47.61

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère, en l'assurance de toute notre considération.

DocuSigned by:  
*Laetitia Austruy*  
CEF39DD57989493...

DocuSigned by:  
*Michael Lukasiewicz*  
96597ADA281245B...

Laetitia Austruy  
Pharmacien Responsable

Dr Michael Lukasiewicz  
Directeur Médical

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>