

Les Direct Healthcare Professional Communications (DHPC) sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer de risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments ainsi que des mesures ou des recommandations pour limiter ces risques. Le but de ce type de communication est d'informer au mieux les professionnels de la santé afin d'améliorer la sécurité d'emploi dans le cadre du bon usage des médicaments. Avant toute diffusion, les firmes doivent soumettre leur projet de DHPC aux autorités compétentes pour approbation.

Ces DHPC sont spécifiquement destinées aux médecins et aux pharmaciens. Les DHPC étant néanmoins accessibles au public, nous demandons aux patients qui auraient des questions après avoir lu ces informations de consulter leur médecin ou leur pharmacien.

29/10/2020

**Information transmise sous l'autorité de l'AFMPS et de la  
Direction de la Santé au Luxembourg**

**Communication directe aux Professionnels de la santé**

**Esbriet (pirfenidone) : Mise à jour importante de sécurité et nouvelles recommandations pour prévenir les lésions hépatiques d'origine médicamenteuse (DILI : Drug-Induced Liver Injury) avec Esbriet (pirfenidone)**

Cher(Chère), professionnel(le) de la santé,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA : European Medicines Agency), l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) et la Direction de la Santé au Luxembourg, nous souhaitons vous informer de ce qui suit :

***Résumé***

- Des cas graves de lésions hépatiques d'origine médicamenteuse (DILI) avec Esbriet (pirfenidone), y compris des cas ayant entraînant le décès, ont récemment été rapportés.
- Les tests de la fonction hépatique (ALAT, ASAT, bilirubine) doivent être effectués avant de commencer le traitement par Esbriet (pirfenidone), ensuite tous les mois pendant les 6 premiers mois, puis tous les 3 mois pendant la durée du traitement.
- Des évaluations cliniques et tests de la fonction hépatique doivent être rapidement effectués chez les patients présentant des symptômes indiquant des lésions hépatiques d'origine médicamenteuse, tels que fatigue, anorexie, gêne dans la partie supérieure droite de l'abdomen, urines foncées ou jaunisse.
- L'élévation des taux de transaminases peut nécessiter une réduction de la dose, une interruption ou l'arrêt définitif du traitement par Esbriet (pirfenidone). En cas d'élévation significative des taux d'aminotransférases hépatiques accompagnée d'hyperbilirubinémie ou de signes et symptômes cliniques de lésion hépatique d'origine médicamenteuse, l'administration d'Esbriet (la pirfenidone) doit être arrêtée définitivement.

## ***Informations générales sur la problématique de sécurité***

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

Récemment, des événements indésirables hépatiques graves, incluant des cas isolés ayant entraîné le décès, ont été rapportés chez des patients atteints de FPI traités par la pirfénidone. Bien que l'étiologie ne soit pas claire, des réactions idiosyncrasiques pourraient être à l'origine des DILI suite à un traitement par la pirfénidone. Au cours du développement clinique, une incidence cumulative accrue d'événements indésirables survenus au cours du traitement hépatique a été observée chez les patients traités par la pirfénidone (9,5 %) comparativement à ceux traités par placebo (4,3 %), dont la majorité correspondait à des anomalies des tests biologiques.

Un aperçu des données disponibles provenant des essais cliniques, des données de post-commercialisation et de la littérature a montré que la plupart des événements hépatiques rapportés sont survenus au cours des premiers mois de traitement par la pirfénidone. Par conséquent, les taux de transaminases hépatiques et de bilirubine doivent être examinés avant le début du traitement, puis à intervalles mensuels pendant les six premiers mois, et tous les trois mois par la suite. De plus, des évaluations cliniques et analyses de la fonction hépatique doivent être rapidement effectuées chez les patients présentant des symptômes pouvant indiquer une lésion hépatique d'origine médicamenteuse, tels que fatigue, anorexie, gêne dans la partie supérieure droite de l'abdomen, urine foncée ou jaunisse.

En cas d'élévation significative des taux d'aminotransférases hépatiques ou de signes et symptômes cliniques de lésion hépatique, la dose d'Esbriet doit être ajustée ou le traitement doit être arrêté définitivement, conformément aux recommandations du résumé des caractéristiques du produit. Si un patient présente une augmentation du taux d'aminotransférases  $> 3$  à  $< 5$  x LSN (limite supérieure normale, ULN : upper limit normal) accompagnée d'hyperbilirubinémie ou de signes ou symptômes cliniques évocateurs de lésion hépatique, ou une augmentation du taux d'aminotransférases  $\geq 5$  x LSN, Esbriet doit être arrêté définitivement.

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

Une liste des données de sécurité mise à jour destinée aux médecins prescripteurs vous sera envoyée très prochainement.

### ***Notification des effets indésirables***

Les professionnels de santé doivent notifier tout événement indésirable soupçonné d'être associé à l'utilisation d'Esbriet selon les exigences nationales de notification.

#### **Pour la Belgique :**

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation d'Esbriet à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire de préférence en ligne via [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be), sinon à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS, [www.afmps.be](http://www.afmps.be). La fiche jaune papier peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – division Vigilance – Eurostation II – Place Victor Horta 40/40 – 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou par email à l'adresse [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be) ».

Les effets indésirables liés à l'utilisation d'Esbriet peuvent également être notifiés au département Pharmacovigilance de Roche par la poste à l'adresse N.V. Roche S.A, rue Dante 75, 1070 Bruxelles, par téléphone au +32 (0)2 525 82 99, par fax au +32 (0)2 525 84 66, ou par e-mail : [brussels.drug\\_safety@roche.com](mailto:brussels.drug_safety@roche.com).

#### **Pour le Grand-Duché de Luxembourg :**

Les effets indésirables sont à notifier au:

**nv Roche sa  
Rue Dante 75 Dantestraat  
1070 BRUXELLES – BRUSSEL**

**Customer driven team Lung  
Tel. + 32 2 525 82 11  
[brussels.internet@roche.com](mailto:brussels.internet@roche.com)  
[www.roche.be](http://www.roche.be)**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)

CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois

Rue du Morvan

54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX

E-mail : [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr)

Tél : (+33) 3.83.65.60.85 / 87

ou

Direction de la Santé

Division de la Pharmacie et des Médicaments

20, rue de Bitbourg

L-1273 Luxembourg-Hamm

E-mail : [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu)

Tél. : (+352) 247-85592

Lien pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

et au titulaire.

### ***Demande d'informations complémentaires***

Si vous avez des questions ou si vous souhaitez recevoir des informations complémentaires, vous pouvez nous contacter via :

nv Roche sa

Rue Dante 75 Dantestraat

1070 BRUXELLES – BRUSSEL

Customer driven team Lung

Tel. + 32 2 525 82 11

[brussels.internet@roche.com](mailto:brussels.internet@roche.com)

[www.roche.be](http://www.roche.be)

Information transmise sous l'autorité de l'AFMPS et de la Direction de la Santé au Luxembourg et en collaboration avec les titulaires d'Autorisation de Mise sur le Marché.

Confraternellement vôtre,

**Nizar Sebti – Medical Director**



**nv Roche sa  
Rue Dante 75 Dantestraat  
1070 BRUXELLES – BRUSSEL**

**Customer driven team Lung  
Tel. + 32 2 525 82 11  
[brussels.internet@roche.com](mailto:brussels.internet@roche.com)  
[www.roche.be](http://www.roche.be)**