



נובמבר 2020

Esbriet® 801 mg Tablets

אסברייט 801 מ"ג טבליות
Pirfenidone

Film coated tablets

Esbriet® 267 mg Tablets

אסברייט 267 מ"ג טבליות
Pirfenidone

Film coated tablets

רופא/ה יקר/ה, רוקח/ת יקר/ה,

חברת רוש פרמצבטיקה (ישראל) בע"מ מבקשת להודיעכם על מספר עדכונים בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשירים המצוינים מעלה. בהודעה זו מצוינים רק עדכונים מהותיים ועדכונים אשר מהווים החמרה.

ההתוויה הרשומה לתכשירים בישראל:

Esbriet is indicated in adults for the treatment of mild to moderate Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF).

הסבר:

~~טקסט עם קו תחתי מציין טקסט שהוסף לעלון.
טקסט עם קו חוצה מציין טקסט שהוסר מן העלון.~~

למידע נוסף יש לעיין בעלון לרופא ובעלון לצרכן כפי שאושרו ע"י משרד הבריאות.

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פנייה לבעל הרישום: רוש פרמצבטיקה (ישראל) בע"מ, ת.ד. 6391, הוד השרון 4524079 טלפון 09-9737777. כתובתנו באינטרנט: www.roche.co.il.

ב ב ר כ ה,

לביא עמי-עד
רוקח ממונה

בת אל כהן
רוקחת ממונה

בסעיף **4.4 Special warnings and precautions for use** עודכן המידע הבא:

Hepatic function

Elevated transaminases have been commonly reported in patients treated with Esbriet.

Elevations in ALT and AST $>3 \times$ upper limit of normal (ULN) have been reported in patients receiving therapy with Esbriet. Rarely these have been associated with concomitant elevations in total serum bilirubin.

Liver function tests (ALT, AST and bilirubin) should be performed prior to the initiation of treatment with Esbriet, and subsequently at monthly intervals for the first 6 months and then every 3 months thereafter (see section 4.8).

~~In the event of significant elevation of liver aminotransferases the dose of Esbriet should be adjusted or treatment discontinued according to the guidelines listed below. For patients with confirmed elevations in ALT, AST or bilirubin during treatment, the following dose adjustments may be necessary.~~

If a patient exhibits an aminotransferase elevation >3 to $< \leq 5 \times$ ULN without bilirubin elevation and without symptoms or signs of drug-induced liver injury after starting Esbriet therapy, other causes should be excluded, and the patient monitored closely. Discontinuation of other medicines associated with liver toxicity should be considered. If clinically appropriate, the dose of Esbriet should be reduced or interrupted. Once liver function tests are within normal limits Esbriet may be re-escalated to the recommended daily dose if tolerated.

~~If a patient exhibits an aminotransferase elevation to >3 to $\leq 5 \times$ ULN after starting Esbriet therapy, confounding medicinal products should be discontinued, other causes excluded, and the patient monitored closely.~~

Recommendations in case of ALT/AST elevations

Drug-induced liver injury

Uncommonly, elevations in AST and ALT were associated with concomitant bilirubin increases. Cases of severe drug-induced liver injury, including isolated cases with fatal outcome, have been reported post-marketing (see section 4.8).

In addition to the recommended regular monitoring of liver function tests, prompt clinical evaluation and measurement of liver function tests should be performed in patients who report symptoms that may indicate liver injury, including fatigue, anorexia, right upper abdominal discomfort, dark urine, or jaundice.

If a patient exhibits an aminotransferase elevation ~~to~~ ≥ 3 to $\leq 5 \times$ ULN accompanied by symptoms of hyperbilirubinaemia or clinical signs or symptoms indicative of liver injury, Esbriet should be permanently discontinued and the patient should not be rechallenged.

If a patient exhibits an aminotransferase elevation to $\geq 5 \times$ ULN, Esbriet should be permanently discontinued and the patient should not be rechallenged.

[...]

Hyponatraemia

Hyponatraemia has been reported in patients treated with Esbriet (see section 4.8). As the symptoms of hyponatraemia may be subtle and masked by the presence of concomitant morbidities, regular monitoring of the relevant laboratory parameters is recommended, especially in the presence of evocative signs and symptoms such as nausea, headache or dizziness.

בסעיף **4.8 Undesirable effects** עודכן המידע הבא:

[...]

Metabolism and nutrition disorders: Hyponatraemia¹ was added as an adverse reaction at uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$) frequency.

[...]

Hepatobiliary disorders:

Total serum bilirubin increased in combination with increases of ALT and AST¹ frequency have been changed from Rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$) to uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$).

Drug-induced liver injury² was added as an adverse reaction at uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$) frequency.

1. Identified through post-marketing surveillance

2. Cases of severe drug-induced liver injury, including reports with fatal outcome have been identified through post-marketing surveillance (see section 4.3, 4.4).

[...]

*For the full list of adverse reactions, please see Esbriet tablets prescribing information.

עדכונים מהותיים בעלון לצרכן

בסעיף 2. בדיקות ומעקב בתרופה עודכן המידע הבא:

אסברייט עלולה לגרום לבעיות כבד חמורות כאשר מקרים מסוימים הובילו לתמותה. תצטרך לעבור בדיקת דם לפני התחלת נטילת התרופה, אחת לחודש במשך ששת חודשי הטיפול הראשונים, ואחת לשלושה חודשים לאחר מכן בעת נטילת תרופה זו, על מנת לבדוק שהכבד שלך פועל כראוי. חשוב שתעשה את בדיקות הדם השגרתיות האלה כל עוד אתה נוטל אסברייט.

בסעיף 2. מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה עודכן המידע הבא:

תרופה זו מכילה פחות מ-1 מילימול נתרן (23 מ"ג) בכל טבליה ולכן נחשבת 'נטולת נתרן'.

בסעיף 4. תופעות לוואי עודכן המידע הבא:

[...]

הפסק ליטול אסברייט וידע את הרופא באופן מיידי אם אתה סובל מהתופעות הבאות:

- נפיחות בפנים, בשפתיים ו/או בלשון, גרד, סרפדת, קשיי נשימה או צפצופים, או תחושת עלפון, אשר הם סימנים לאנגיואדמה, תגובה אלרגית חמורה או אנפילקסיס.
- הצהבה של העיניים או של העור, שתן כהה, שייטכן וילוו גם בגירוד בעור, כאב בחלק העליון מצד ימין של הבטן, אובדן תיאבון, הופעת דימומים או חבורות בקלות יותר מבעבר, או תחושת עייפות. אלה עלולים להיות סימנים לתפקוד כבדי לקוי ויכולים להעיד על פגיעה כיבדית אשר הנה תופעת לוואי שאינה שכיחה. אלה תופעות לוואי נדירות.

[...]

תופעות לוואי שאינן שכיחות (עשויות להשפיע על 1-10 משתמשים מתוך 1000):

- רמה נמוכה של נתרן בדם אשר עלול לגרום לכאב ראש, סחרחורת, בלבול, חולשה, התכווצויות שרירים או בחילה והקאה.

[...]

*יש לפנות לעלון לצרכן בכדי לראות את כלל תופעות הלוואי המופיעות בסעיף 4.