

Fiche d'information destinée aux pneumologues



Cette fiche est diffusée sous l'autorité de l'ANSM.

Elle est destinée à vous sensibiliser sur le risque pour la fonction hépatique et le risque de photosensibilisation associé au traitement avec Esbriet® (pirfénidone).

Esbriet® (pirfénidone) est indiqué chez l'adulte pour le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) légère à modérée, avec les critères diagnostiques fonctionnels respiratoires suivants : CVF \geq 50 % et DLco \geq 30 %.

Le traitement par Esbriet® doit être instauré et surveillé par des médecins spécialistes ayant une expérience du diagnostic et du traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique.

La posologie doit être augmentée progressivement :

- jours 1 à 7 : une dose de 267 mg, trois fois par jour (soit 801 mg/jour)
- jours 8 à 14 : une dose de 534 mg, trois fois par jour (soit 1602 mg/jour)
- jour 15 et au-delà : une dose de 801 mg, trois fois par jour (soit 2403 mg/jour)

En fonction de la tolérance du patient la posologie pourra être réduite, selon les recommandations du résumé des caractéristiques du produit (RCP).

Pour plus d'informations sur Esbriet®, le RCP peut être consulté sur la base de données publique des médicaments <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> ou sur le site www.roche.fr.

Fonction hépatique

- ▶ Des augmentations des transaminases sériques peuvent survenir pendant le traitement par Esbriet®.
- ▶ Il est nécessaire de contrôler la fonction hépatique avant d'instaurer le traitement par Esbriet®, puis tous les mois pendant les 6 premiers mois et tous les 3 mois au-delà de cette période.
- ▶ Esbriet® est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère ou en phase terminale.
- ▶ Une surveillance étroite est requise chez tous les patients qui présentent une augmentation des enzymes hépatiques, avec ajustement de la dose ou interruption du traitement si nécessaire.

Augmentation des aminotransférases	Recommandations
> 3 à \leq 5 x LSN	<ul style="list-style-type: none"> - Arrêter les médicaments possiblement responsables - Eliminer les autres causes - Surveiller étroitement le patient - Réduire ou interrompre la dose d'Esbriet® si la situation clinique le justifie. Après normalisation du bilan hépatique, augmenter de nouveau le traitement par Esbriet® jusqu'à la dose quotidienne recommandée, si elle est tolérée par le patient.
\leq 5 x LSN avec symptômes ou hyperbilirubinémie	<ul style="list-style-type: none"> - Interrompre Esbriet® et ne pas exposer de nouveau le patient au médicament si l'augmentation s'accompagne de symptômes ou d'une hyperbilirubinémie.
> 5 x LSN	<ul style="list-style-type: none"> - Interrompre Esbriet® et ne pas exposer de nouveau le patient au médicament.

Réactions de photosensibilisation et éruptions cutanées

- ▶ Dans les études cliniques conduites avec Esbriet à la dose de 2 403 mg/jour 26,2 % des patients ont présenté une éruption cutanée et 9,3 % une réaction de photosensibilisation.
- ▶ Les patients doivent être informés de ce risque et des mesures préventives.
- ▶ Le traitement ne doit pas être associé à d'autres médicaments connus pour induire une photosensibilisation, comme des antibiotiques de la famille des tétracyclines (doxycycline).
- ▶ En cas de survenue de réaction de photosensibilisation ou éruption cutanée d'intensité légère à modérée, il peut être envisagé de réduire la dose quotidienne d'Esbriet® à 801 mg par jour.
Si l'éruption cutanée persiste malgré tout après 7 jours, le traitement devra être interrompu pendant 15 jours, en veillant à respecter une nouvelle phase de ré-augmentation de la posologie selon le schéma recommandé pour l'initiation de la dose lorsque le traitement sera réinstauré.
- ▶ En cas de réaction de photosensibilisation ou éruption cutanée d'intensité sévère, le traitement devra être interrompu immédiatement.
Après disparition des lésions cutanées, il peut être envisagé de réinstaurer le traitement si le médecin le considère approprié, et en respectant de toute façon une phase d'ascension progressive de dose par paliers successifs selon le schéma préconisé pour l'initiation du traitement.

Principales informations à donner aux patients :

- Prendre Esbriet® au cours des repas et ne pas consommer en même temps du jus de pamplemousse.
- Eviter ou réduire l'exposition à la lumière solaire directe (y compris la lumière des lampes solaires).
- Utiliser quotidiennement une protection écran solaire.
- Couvrir leurs bras, jambes et tête en portant des vêtements longs et un chapeau qui protègent contre l'exposition au soleil.
- Arrêter de fumer avant et pendant le traitement par Esbriet®; le fait de fumer du tabac pouvant diminuer l'effet d'Esbriet®.
- Prévenir les médecins qu'ils sont amenés à consulter de leur traitement par Esbriet® afin qu'ils prennent en compte les interactions médicamenteuses liées au produit. Dans cet objectif, remettez la Carte d'alerte à votre patient.
- Il est important de signaler au patient la nécessité d'arrêter de prendre Esbriet® et de vous contacter immédiatement, en cas de :
 - réaction allergique grave (hypersensibilité) telle qu'un gonflement du visage, des lèvres et/ou de la langue, des difficultés à respirer ou une respiration sifflante,
 - réaction cutanée grave à la lumière du soleil ou aux lampes solaires, comme une apparition d'ampoules sur la peau et/ou une peau qui pèle fortement,
 - jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, ou urines foncées.

Déclaration des effets indésirables :

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

Le laboratoire reste à votre disposition pour toute question ou information complémentaire.

Roche
30 cours de l'Île Seguin
92650 Boulogne-Billancourt cedex
Information Médicale
Tél : 01 47 61 47 61
Fax : 01 47 61 77 61
Du lundi au vendredi de 9h00 à 18h00
e-mail : paris.imp@roche.com