

13. Januar 2025

Veozza (fezolinetant): risiko for lægemiddelinduceret leverskade og nye anbefalinger om monitorering af leverfunktionen før og under behandling

Kære sundhedsperson,

Astellas Pharma a/s vil efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur og Lægemiddelstyrelsen informere om følgende:

Resumé

- **Der er observeret alvorlig leverskade med fezolinetant.**
- **Der skal udføres leverfunktionstests (LFT) inden initiering af fezolinetant. Behandlingen med fezolinetant må ikke påbegyndes, hvis serumniveauer af alaninaminotransferase (ALAT) eller serumniveauer af aspartataminotransferase (ASAT) er ≥ 2 x øvre normalgrænse (ULN), eller hvis niveauet af total bilirubin er ≥ 2 x ULN.**
- **I de første tre måneder af behandlingen skal der udføres månedlige LFT, og efterfølgende baseret på en klinisk vurdering. LFT skal også udføres, hvis der opstår symptomer, som tyder på leverskade.**
- **Behandlingen med fezolinetant skal seponeres, hvis:**
 - **Transaminasestigninger er ≥ 3 x ULN med: total bilirubin > 2 x ULN, ELLER hvis patienterne udvikler symptomer på leverskade**
 - **Transaminasestigninger > 5 x ULN.**
- **LFT-monitorering skal opretholdes, indtil LFT når normalniveauet.**
- **Patienter skal rådes til straks at søge lægehjælp, hvis de oplever tegn eller symptomer, som kan tyde på leverskade, såsom fatigue, pruritus, gulsot, mørk urin, bleg afføring, kvalme, opkastning, nedsat appetit og/eller abdominalsmerter.**

Baggrund for sikkerhedsinformationen

Veozza indeholder fezolinetant, en neurokinin-3-receptorantagonist. Det er indiceret til behandling af moderate til svære vasomotoriske symptomer (VMS) associeret med menopause.

Nylig identificeret sikkerhedsinformation om leverskade har medført, at Det Europæiske Lægemiddelagentur har foretaget en gennemgang af data i hele EU i forbindelse med fezolinetants potentiale til at forårsage lægemiddelinduceret leverskade (DILI). Information fra alle tilgængelige kilder, herunder bivirkningsrapporter og studier offentliggjort i den videnskabelige litteratur, er taget i betragtning.

Der blev allerede observeret stigninger i serumniveauerne af ALAT og ASAT i kliniske studier med fezolinetant, og det er beskrevet i produktinformationen.

Efter markedsføring blev der rapporteret alvorlige tilfælde med stigninger i ALAT og/eller ASAT ($> 10 \times \text{ULN}$) med samtidige stigninger i bilirubin og/eller alkalisk fosfatase (ALP). I nogle tilfælde var forhøjede LFT forbundet med tegn og symptomer, der tydede på leverskade, såsom fatigue, pruritus, gulsot, mørk urin, nedsat appetit eller abdominalsmerter.

Da Veoza er indiceret til en tilstand hos ellers raske kvinder, kan risikoen for alvorlig leverskade påvirke lægemidlets benefit/risk-forhold signifikant. Som følge heraf skal eksponering for Veoza undgås hos kvinder med højere risiko for leversygdom, og tidlig konstatering af potentiel leverskade er væsentlig. Derfor skal der udføres LFT inden initiering af behandlingen. Behandlingen må ikke påbegyndes, hvis ALAT- og/eller ASAT-niveauerne er $\geq 2 \times \text{ULN}$, eller hvis bilirubinniveauerne er $\geq 2 \times \text{ULN}$.

Forhøjede leverfunktionstests og/eller symptomer, som tydede på leverskade, var generelt reversible ved seponering af behandlingen. I de første tre måneder af behandlingen skal der udføres månedlige LFT, og efterfølgende baseret på en klinisk vurdering. Gennem hele behandlingen skal der udføres LFT, hvis der opstår symptomer, som tyder på leverskade. Behandlingen skal seponeres i følgende situationer:

- Transaminasestigninger er $\geq 3 \times \text{ULN}$ med: total bilirubin $> 2 \times \text{ULN}$, ELLER patienterne udvikler symptomer på leverskade
- Transaminasestigninger er $> 5 \times \text{ULN}$.

Leverfunktionen skal fortsat monitoreres, indtil den når normalniveauet.

Patienter skal rådes til at være opmærksomme på tegn og symptomer på potentiel leverskade, herunder fatigue, pruritus, gulsot, mørk urin, bleg afføring, kvalme, opkastning, nedsat appetit og/eller abdominalsmerter, og straks søge lægehjælp, hvis sådanne symptomer opstår.

Produktresuméet og indlægssedlen for Veoza opdateres i overensstemmelse med de nye risikoplysninger og anbefalinger, som er beskrevet ovenfor. Lægemiddelinduceret leverskade bliver også medtaget som bivirkning med hyppigheden "ikke kendt", da hyppigheden ikke kan beregnes ud fra de foreliggende data.

Indberetning af formodede bivirkninger

Læger og andre sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger hos patienter der behandles med eller er behandlet med fezolinetant▼ til Lægemiddelstyrelsen via en e-blanket på styrelsens hjemmeside www.meldenbivirkning.dk. Medtag batch-/lotnummer hvis det er tilgængeligt.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger.

Hvis du har spørgsmål til indberetning af formodede bivirkninger, kan du kontakte Lægemiddelstyrelsen via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S

E-mail: dkma@dkma.dk
Telefon: +45 44 88 95 95

Virksomhedens kontaktoplysninger

Astellas Pharma a/s,
Tel: 43 43 03 55,
Email: drug.safety.nordic@astellas.com

Med venlig hilsen
Astellas Pharma a/s



Elinor Cockburn
Head of Medical