

13. januar 2025

▼ Veoza (fezolinetant): risiko for legemiddelindusert leverskade og nye anbefalinger for overvåking av leverfunksjon før og under behandling

Kjære helsepersonell,

I samråd med Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og Direktoratet for medisinske produkter ønsker Astellas Pharma å informere om følgende:

Sammendrag

- **Alvorlig leverskade har blitt rapportert ved bruk av fezolinetant.**
- **Leverfunksjonstester (LFT) skal utføres før oppstart av behandling med fezolinetant. Behandling med fezolinetant skal ikke startes hvis alaninaminotransferase (ALAT) eller aspartataminotransferase (ASAT) i serum er $\geq 2 \times$ øvre normalgrense (ULN), eller hvis total bilirubinnivå er $\geq 2 \times$ ULN.**
- **Leverfunksjonstester skal utføres månedlig i løpet av de tre første månedene med behandling, deretter basert på klinisk vurdering. Leverfunksjonstester skal også utføres hvis det oppstår symptomer som kan tyde på leverskade.**
- **Behandling med fezolinetant skal seponeres i følgende tilfeller:**
 - **Økninger i transaminase er $\geq 3 \times$ ULN OG total bilirubin $> 2 \times$ ULN**
 - **Økninger i transaminase er $\geq 3 \times$ ULN OG pasienten har symptomer på leverskade**
 - **Økninger i transaminase er $> 5 \times$ ULN**
- **Overvåking av leverfunksjonen skal opprettholdes til leverfunksjonsnivåene har normalisert seg.**
- **Pasienter skal rådes til å søke medisinsk hjelp umiddelbart hvis de opplever tegn eller symptomer som kan tyde på leverskade, som utmattelse, kløe, gulsott, mørk urin, blek avføring, kvalme, oppkast, redusert appetitt og/eller magesmerter.**

Bakgrunnen for sikkerhetsadvarselen

Veoza inneholder fezolinetant, en nevrokinin 3-reseptorantagonist. Det er indisert til behandling av moderate til alvorlige vasomotoriske symptomer (VMS) assosiert med menopause.

EMA iverksatte en gjennomgang av sikkerhetsdata i hele EU for fezolinetant etter ny informasjon om risiko for legemiddelindusert leverskade (DILI) ved bruk av legemiddelet. Informasjonskildene som er gjennomgått inkluderer meldinger om mistenkte bivirkninger og studier fra vitenskapelige publikasjoner.

Astellas Pharma a/s, Arne Jacobsens Allé 15, 2300 København S, Tel: +45 4343 0355

Økninger i ALAT og ASAT i serum var allerede blitt observert i kliniske utprøvinger med fezolinetant og er beskrevet i produktinformasjonen.

Etter at legemiddelet er tatt i bruk er det rapportert om alvorlige tilfeller med økning i ALAT og/eller ASAT ($> 10 \times \text{ULN}$) med samtidige økninger i bilirubin og/eller alkalinfosfatase (ALP). I noen tilfeller var forhøyede leverfunksjonstester forbundet med tegn og symptomer som tydet på leverskade, blant annet utmattelse, kløe, gulsott, mørk urin, blek avføring, kvalme, oppkast, redusert appetitt og/eller magesmerter.

Siden Veoza er indisert for en tilstand hos ellers friske kvinner, kan risikoen for alvorlig leverskade ha betydelig negativ effekt på legemidlets nytte-risiko-balanse. Kvinner med økt risiko for leverskade bør derfor unngå å bruke Veoza. Det er i tillegg svært viktig å avdekke mulig leverskade på et tidlig tidspunkt. Leverfunksjonsprøver skal derfor utføres før oppstart av behandling. Behandling skal ikke startes hvis ALAT- og/eller ASAT-nivået er $\geq 2 \times \text{ULN}$ eller bilirubinnivået er $\geq 2 \times \text{ULN}$.

Forhøyede leverfunksjonstestverdier og/eller symptomer på leverskade var generelt reversible ved seponering av behandlingen. Leverfunksjonstester skal utføres månedlig i løpet av de tre første månedene med behandling, deretter basert på klinisk vurdering. Gjennom hele behandlingen skal det utføres leverfunksjonstester ved symptomer som kan tyde på leverskade. Behandlingen skal seponeres i følgende tilfeller:

- Økninger i transaminase er $\geq 3 \times \text{ULN}$ og total bilirubin $> 2 \times \text{ULN}$
- Økninger i transaminase er $\geq 3 \times \text{ULN}$ og pasienten har symptomer på leverskade
- Økninger i transaminase er $> 5 \times \text{ULN}$

Overvåkingen av leverfunksjonen skal opprettholdes til nivåene har normalisert seg.

Pasienter skal rådes til å være oppmerksomme på tegn eller symptomer på mulig leverskade. Dette inkluderer blant annet utmattelse, kløe, gulsott, mørk urin, blek avføring, kvalme, oppkast, redusert appetitt og/eller magesmerter. Pasienten skal oppfordres til å søke medisinsk hjelp umiddelbart hvis det oppstår slike symptomer. Preparatomtalen og pakningsvedlegget for Veoza vil oppdateres i samsvar med den nye risikoinformasjonen og anbefalingene beskrevet over. Legemiddelindusert leverskade blir i tillegg tatt med som bivirkning med frekvensen «ikke kjent», ettersom frekvensen ikke kan utledes fra de foreliggende dataene.

Oppfordring til rapportering

▼ Dette legemiddelet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig.

Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

Kontaktopplysninger

Astellas Pharma a/s,
Tel: +45 43 43 03 55,
Email: drug.safety.nordic@astellas.com

Med vennlig hilsen,
Astellas pharma a/s



Elinor Cockburn
Head of Medical