13 januari 2025

Veoza (fezolinetant): risk för läkemedelsinducerad leverskada och nya rekommendationer för övervakning av leverfunktionen före och under behandling

Bästa hälso-och sjukvårdspersonal,

Enligt överenskommelse med Europeiska läkemedelsmyndigheten och FIMEA vill Astellas Pharma a/s informera om följande:

Sammanfattning

- **Allvarlig leverskada har observerats med fezolinetant.**
- **Leverfunktionstester (LFT) måste utföras innan behandlingen med fezolinetant påbörjas. Behandling med fezolinetant ska inte inledas om nivåerna av alaninaminotransferas (ALAT) i serum eller aspartataminotransferas (ASAT) i serum är ≥ 2 × den övre normalgränsen (upper limit of normal, ULN) eller om nivåerna av totalt bilirubin är ≥ 2 × ULN.**
- **LFT måste utföras varje månad under de första tre månaderna av behandlingen, därefter baserat på klinisk bedömning. LFT måste också utföras vid symtom som tyder på leverskada.**
- **Behandling med fezolinetant ska sättas ut i följande situationer:**
    - **Förhöjda nivåer av transaminaser som är ≥ 3 × ULN med: totalt bilirubin > 2 × ULN ELLER om patienten utvecklar symtom på leverskada.**
    - **Förhöjda nivåer av transaminaser > 5 × ULN.**
- **Övervakningen av leverfunktion ska fortsätta tills nivåerna har normaliserats.**
- **Patienter ska instrueras att omedelbart söka läkarvård om de upplever tecken eller symtom som kan tyda på leverskada, till exempel utmattning, pruritus, gulsot, mörkfärgad urin, blek avföring, illamående, kräkningar, minskad aptit och/eller buksmärta.**

Bakgrund till säkerhetsproblemet

Veoza innehåller fezolinetant, en neurokinin 3-receptorantagonist. Det är indicerat för behandling av måttliga till svåra vasomotoriska symtom (VMS) förknippade med menopaus.

Nyligen identifierad säkerhetsinformation om leverskada har medfört att Europeiska läkemedelsverket har inlett en genomgång av data i hela EU avseende risken för att fezolinetant orsakar

läkemedelsinducerad leverskada (DILI). Information från alla tillgängliga källor, inklusive biverkningsrapporter och studier som publicerats i vetenskaplig litteratur, har beaktats.

Förhöjda nivåer av ALAT och ASAT i serum hade redan observerats i kliniska studier med fezolinetant och beskrivs i produktinformationen.

Allvarliga fall av förhöjda nivåer av ALAT och/eller ASAT (> 10 × ULN) med samtidiga förhöjda nivåer av bilirubin och/eller alkaliskt fosfatas (ALP) rapporterades efter marknadsintroduktionen. I vissa fall förknippades de förhöjda nivåerna i leverfunktionstesterna med tecken och symtom som tydde på leverskada, till exempel utmattning, pruritus, gulsot, mörkfärgad urin, minskad aptit eller buksmärta.

Eftersom Veoza är indicerat för ett tillstånd i annars friska kvinnor kan risken för allvarlig leverskada signifikant påverka dess nytta-riskbalans. Därför ska exponering för Veoza undvikas hos kvinnor som löper högre risk för leversjukdom, och tidig upptäckt av potentiell leverskada är av största vikt. Av den anledningen ska LFT utföras innan insättning av behandlingen. Behandlingen ska inte påbörjas om nivåerna av ALAT och/eller ASAT är ≥ 2 × ULN eller om nivåerna av bilirubin är ≥ 2 × ULN.

Förhöjda nivåer i leverfunktionstester och/eller symtom som tydde på leverskada gick i allmänhet tillbaka när behandlingen sattes ut. LFT måste utföras varje månad under de första tre månaderna av behandlingen, därefter baserat på klinisk bedömning. LFT måste också utföras vid symtom som tyder på leverskada under behandlingen. Behandlingen ska sättas ut i följande situationer:

– Förhöjda nivåer av transaminaser som är ≥ 3 × ULN med: totalt bilirubin > 2 × ULN ELLER om patienten utvecklar symtom på leverskada

– Förhöjda nivåer av transaminaser är > 5 × ULN.

Övervakningen av leverfunktionen ska fortsätta tills nivåerna har normaliserats.

Patienter ska instrueras att vara uppmärksamma på tecken och symtom på potentiell leverskada, inklusive utmattning, pruritus, gulsot, mörkfärgad urin, blek avföring, illamående, kräkningar, minskad aptit och/eller buksmärta och rådas att söka vård omedelbart om sådana uppstår. Produktresumén och bipacksedeln för Veoza uppdateras i enlighet med den nya riskinformationen och rekommendationerna som beskrivs ovan. Läkemedelsinducerad leverskada inkluderas också som biverkning med frekvensen ”ingen känd frekvens” eftersom frekvensen inte kan beräknas från tillgängliga data.

Uppmaning att rapportera biverkningar

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande.

Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning, inklusive batch/satsnummer om det finns tillgängligt, i enlighet med det nationella systemet för spontanrapportering:

webbplats: www.fimea.fi

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

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

Företagets kontaktuppgifter

Astellas Pharma a/s,
Tel: +45 43 43 03 55,

E-post: drug.safety.nordic@astellas.com

Med vänliga hälsningar,
Astellas Pharma a/s

Elinor Cockburn
Head of Medical

Astellas Pharma a/s behandlar dina personuppgifter, specifikt information om din yrkesroll och dina kontaktuppgifter, för att vidta lämpliga ytterligare riskminimeringsåtgärder som har avtalats med relevanta tillsynsmyndigheter och organ, t.ex. att tillhandahålla ytterligare säkerhetsinformation om våra läkemedel till relevant hälso- och sjukvårdspersonal. Distribution av det materialet tillhör Astellas riskhanteringsskyldigheter gällande farmakovigilans och vi förlitar oss på vår rättsliga skyldighet som rättslig grund för behandling av dina personuppgifter i det syftet. Ytterligare information om hur Astellas använder dina personuppgifter och hur du kan utöva dina integritetsrättigheter finns i vårt sekretessmeddelande för hälso- och sjukvårdspersonal http://policy.astellas.dk/se-privacy-notice-hcp/.