

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

Bästa hälso-och sjukvårdspersonal,

I samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten och Läkemedelsverket vill Astellas Pharma a/s informera om följande:

Sammanfattning

- **Allvarlig leverskada har observerats med fezolinetant.**
- **Leverprover måste kontrolleras innan behandling med fezolinetant påbörjas. Behandling med fezolinetant ska inte inledas om nivåerna av alaninaminotransferas (ALAT) i serum eller aspartataminotransferas (ASAT) i serum är $\geq 2 \times$ den övre normalgränsen (ULN) eller om nivåerna av totalt bilirubin är $\geq 2 \times$ ULN.**
- **Leverprover måste följas varje månad under de första tre månaderna av behandlingen, därefter baserat på klinisk bedömning. Leverprover måste också tas vid symtom som tyder på leverskada.**
- **Behandling med fezolinetant ska sättas ut i följande situationer:**
 - **Förhöjda nivåer av transaminaser som är $\geq 3 \times$ ULN med: totalt bilirubin $> 2 \times$ ULN ELLER om patienten utvecklar symtom på leverskada;**
 - **Förhöjda nivåer av transaminaser $> 5 \times$ ULN.**
- **Övervakningen av leverprover 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

Veozä 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.

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

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 ($> 10 \times \text{ULN}$) med samtidiga förhöjda nivåer av bilirubin och/eller alkaliskt fosfatas (ALP) rapporterades efter marknadsintroduktionen. I vissa fall förekom förhöjda levervärden samtidigt som tecken och symtom tydande på leverskada, till exempel uttalad trötthet, klåda, gulsot, mörkfärgad urin, minskad aptit eller buksmärtor.

Eftersom Veoza är indicerat för ett tillstånd i annars friska kvinnor kan risken för allvarlig leverskada signifikant påverka dess nytta-riskbalans. Därför ska Veoza undvikas hos kvinnor som löper högre risk för leversjukdom, och tidig upptäckt av potentiell leverskada är av största vikt. Av den anledningen ska leverprover kontrolleras innan insättning av behandling. Behandling ska inte påbörjas om nivåerna av ALAT och/eller ASAT är $\geq 2 \times \text{ULN}$ eller om nivåerna av bilirubin är $\geq 2 \times \text{ULN}$.

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

- Förhöjda nivåer av transaminaser som är $\geq 3 \times \text{ULN}$ med: totalt bilirubin $> 2 \times \text{ULN}$ ELLER om patienten utvecklar symtom på leverskada
- Förhöjda nivåer av transaminaser är $> 5 \times \text{ULN}$.

Övervakningen av leverfunktionen ska fortsätta tills nivåerna har normaliserats.

Patienter ska instrueras att vara uppmärksamma på tecken och symtom på potentiell leverskada såsom uttalad trötthet, klåda, gulsot, mörkfärgad urin, blek avföring, illamående, kräkningar, minskad aptit och/eller buksmärtor 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

Rapportering

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar av läkemedel till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se).

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

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Elinor Cockburn', followed by a horizontal flourish.

Elinor Cockburn

Head of Medical