



Belangrijke, niet-commerciële risico-
informatie over een farmaceutisch product

Datum: 20 januari 2025

Belangrijke risico-informatie: Risico op leverschade door gebruik van fezolinetant (Veoza) en nieuwe aanbevelingen voor het monitoren van de leverfunctie vóór en tijdens de behandeling

Geachte heer/mevrouw,

In overleg met het Europese medicijnagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) wil Astellas Pharma BV. u informeren over:

Samenvatting

- Bij gebruik van fezolinetant is ernstige leverschade waargenomen.
- Leverfunctietesten (LFT's) moeten worden uitgevoerd vóór het starten met fezolinetant. Start géén behandeling met fezolinetant als de serumwaarden van alanine-aminotransferase (ALAT) of aspartaat-aminotransferase (ASAT) $\geq 2x$ de bovengrens van de normaalwaarde (*upper limit of normal*; ULN) zijn of als de waarden van het totaal bilirubine $\geq 2x$ ULN zijn.
- Tijdens de eerste drie maanden van de behandeling moet maandelijks een LFT worden uitgevoerd, en daarna op basis van klinisch oordeel. Een LFT moet ook worden uitgevoerd als er symptomen zijn die wijzen op leverschade.
- De behandeling met fezolinetant moet worden gestaakt indien:
 - Verhoogde waarden voor transaminase $\geq 3x$ ULN met: totaal bilirubine $> 2x$ ULN óf als de patiënt symptomen van leverletsel ontwikkelt;
 - Verhoogde waarden voor transaminase $> 5x$ ULN.
- Controle van de leverfunctie moet worden voortgezet totdat de leverwaarden zijn genormaliseerd.
- Adviseer patiënten om onmiddellijk medische hulp in te roepen als ze tekenen of symptomen krijgen die kunnen wijzen op leverschade. Denk daarbij aan vermoeidheid, jeuk, geelzucht, donkere urine, bleke ontlasting, misselijkheid, braken, verminderde eetlust en/of buikpijn.

Aanvullende informatie

Veoza bevat fezolinetant, een neurokinine-3 receptorantagonist. Het is geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige vasomotorische symptomen (VMS) geassocieerd met de menopauze.

Recent nieuwe veiligheidsinformatie over leverschade was voor het Europese medicijnagentschap aanleiding tot een EU-brede beoordeling van data in verband met de mogelijkheid dat fezolinetant geneesmiddel-geïnduceerd leverletsel (drug induced liver injury - DILI) veroorzaakt. Informatie is beoordeeld uit alle beschikbare bronnen, waaronder meldingen van bijwerkingen en studies gepubliceerd in de wetenschappelijke literatuur.

Verhogingen in serum ALAT en ASAT werden al waargenomen in klinische onderzoeken met fezolinetant en worden beschreven in de productinformatie.

Ernstige gevallen met verhogingen van ALAT en/of ASAT ($>10\times$ ULN) met gelijktijdige verhogingen van bilirubine en/of alkalische fosfatase (AF) zijn gemeld nadat het geneesmiddel op de markt is gekomen. In sommige gevallen gingen verhoogde leverwaarden gepaard met tekenen of symptomen die wijzen op leverschade, zoals vermoeidheid, jeuk, geelzucht, donkere urine, verminderde eetlust of buikpijn.

Aangezien fezolinetant is geïndiceerd voor een aandoening bij verder gezonde vrouwen, kan het risico op ernstige leverschade de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel aanzienlijk beïnvloeden. Daarom moet fezolinetant niet gebruikt worden bij vrouwen met een hoger risico op leveraandoeningen en is vroegtijdige herkenning van mogelijke leverschade essentieel. Daarom moet een LFT worden uitgevoerd voordat de behandeling wordt gestart. De behandeling mag niet worden gestart als de ALAT- en/of ASAT-waarden $\geq 2\times$ ULN of de bilirubinewaarde $\geq 2\times$ ULN zijn.

Verhoogde leverwaarden en/of symptomen die wijzen op leverschade waren over het algemeen reversibel na het staken van de behandeling.

Gedurende de eerste drie maanden van de behandeling moet maandelijks een LFT worden uitgevoerd en daarna op basis van klinisch oordeel. Een LFT moet worden uitgevoerd als er symptomen optreden die wijzen op leverschade. De behandeling moet in de volgende situaties worden gestaakt:

- Waarden voor transaminase zijn $\geq 3\times$ ULN met: totaal bilirubine $>2\times$ ULN OF patiënt ontwikkelt symptomen van leverletsel.
- Waarden voor transaminase zijn $>5\times$ ULN.

De leverfunctie moet worden gecontroleerd totdat deze is genormaliseerd.

Patiënten moet worden geadviseerd waakzaam te zijn voor tekenen en symptomen van mogelijke leverschade, waaronder vermoeidheid, jeuk, geelzucht, donkere urine, bleke ontlasting, misselijkheid, braken, verminderde eetlust en/of buikpijn, en onmiddellijk medische hulp te zoeken als dergelijke symptomen optreden. De samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van fezolinetant worden bijgewerkt in overeenstemming met de hierboven beschreven nieuwe risico-informatie en aanbevelingen. Geneesmiddelgeïnduceerde leverschade is ook opgenomen als bijwerking met de frequentie "niet bekend" omdat de frequentie niet kan worden berekend op basis van de verstrekte gegevens.

Melden van bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle

Belangrijke, niet-commerciële risico-informatie over een farmaceutisch product

vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl

Contactinformatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot fezolinetant, kunt u contact opnemen met de afdeling farmacovigilantie van Astellas Pharma BV., te bereiken via telefoonnummer 071-5455050, of via bijwerkingen@astellas.com.

Met vriendelijke groet,



Olga Wedemeier
Medisch Directeur BeNeLux+Ierland
Astellas Pharma B.V.

Voor een overzicht van alle DHPC's, ga naar: <https://www.cbg-meb.nl/onderwerpen/medicijninformatie-nieuws-over-veiligheid-van-medicijnen>

NB: Deze DHPC is verstuurd aan de volgende zorgverleners: Gynaecologen + in opleiding, huisartsen + in opleiding, algemene apothekers + in opleiding, poliklinisch apothekers + in opleiding en ziekenhuisapothekers + in opleiding.

