



13.01.2025

Veozza (Fezolinetant): Risiko für arzneimittelbedingten Leberschaden und neue Empfehlungen zur Überprüfung der Leberfunktion vor und während der Behandlung

Sehr geehrte Damen und Herren,

Astellas Pharma GmbH möchte Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über den folgenden Sachverhalt informieren:

Zusammenfassung

- **Bei der Anwendung von Fezolinetant sind schwerwiegende Leberschädigungen aufgetreten.**
- **Vor Einleitung der Behandlung mit Fezolinetant sind Leberfunktionstests durchzuführen. Die Behandlung darf nicht begonnen werden, wenn die Serumwerte der Alaninaminotransferase (ALT) oder der Aspartataminotransferase (AST) $\geq 2x$ der oberen Normgrenze (ULN) oder das Gesamtbilirubin $\geq 2x$ ULN erhöht ist.**
- **Leberfunktionstests müssen während der ersten drei Monate der Behandlung monatlich und anschließend nach klinischem Ermessen durchgeführt werden. Leberfunktionstests müssen ebenfalls durchgeführt werden, wenn Symptome auftreten, die auf eine Leberschädigung hinweisen.**

- **In den folgenden Situationen ist die Behandlung mit Fezolinetant abzusetzen:**
 - **Erhöhung einer Transaminase auf ≥ 3 x ULN mit: Gesamtbilirubin > 2 x ULN ODER Symptome einer Leberschädigung;**
 - **Erhöhung einer Transaminase auf > 5 x ULN.**
- **Die Kontrolle der Leberfunktion sollte so lange fortgesetzt werden, bis sich die Leberwerte normalisiert haben.**
- **Patientinnen müssen angewiesen werden, sich umgehend an eine Ärztin/einen Arzt zu wenden, wenn sie Anzeichen oder Symptome bemerken, die auf eine Leberschädigung hinweisen, wie z. B. Fatigue, Pruritus, Ikterus, dunkler Urin, heller Stuhl, Übelkeit, Erbrechen, verminderter Appetit und/oder Abdominalschmerz.**

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken

Veozä enthält Fezolinetant, einen Neurokinin-3-Rezeptor-Antagonisten. Es wird für die Behandlung von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen (VMS) angewendet, die mit der Menopause assoziiert sind.

Kürzlich identifizierte Sicherheitsinformationen über Leberschädigungen gaben der Europäischen Arzneimittel-Agentur Anlass zu einer umfassenden EU-weiten Überprüfung der Daten hinsichtlich des Potenzials von Fezolinetant, eine arzneimittelbedingte Leberschädigung (drug-induced liver injury, DILI) hervorzurufen. Im Rahmen der Prüfung wurden Informationen aus allen verfügbaren Quellen einschließlich Berichten über unerwünschte Arzneimittelwirkungen und in der wissenschaftlichen Literatur publizierte Studien berücksichtigt.

Erhöhungen der Serumwerte von ALT und AST wurden bereits in klinischen Studien mit Fezolinetant beobachtet und sind in der Fachinformation beschrieben.

Schwerwiegende Fälle mit einer Erhöhung von ALT und/oder AST (> 10 x ULN) mit gleichzeitiger Erhöhung des Bilirubins und/oder der alkalischen Phosphatase (ALP) wurden nach der Zulassung gemeldet. In manchen Fällen waren erhöhte Leberwerte mit Anzeichen und Symptomen, die auf eine Leberschädigung hinweisen assoziiert, wie Fatigue, Pruritus, Ikterus, dunkler Urin, heller Stuhl, Übelkeit, Erbrechen, verminderter Appetit und/oder Abdominalschmerz.

Da Veozä zur Behandlung von Symptomen bei ansonsten gesunden Frauen indiziert ist, kann das Risiko einer schwerwiegenden Leberschädigung das Nutzen-Risiko-Verhältnis erheblich beeinflussen. Aus diesem Grund muss bei Frauen mit erhöhtem Risiko für Lebererkrankungen eine Veozä-Exposition vermieden werden und eine frühzeitige Erkennung einer möglichen Leberschädigung ist von entscheidender Bedeutung.

Daher sollten vor Behandlungsbeginn Leberfunktionstests durchgeführt werden. Die Behandlung sollte nicht begonnen werden, wenn die ALT- und/oder AST-Werte $\geq 2 \times \text{ULN}$ oder das Gesamtbilirubin $\geq 2 \times \text{ULN}$ erhöht ist.

Erhöhte Werte der Leberfunktionstests und/oder Symptome, die auf eine Leberschädigung hinwiesen, waren nach Absetzen der Behandlung im Allgemeinen reversibel. Leberfunktionstests müssen in den ersten drei Monaten der Behandlung monatlich und anschließend nach klinischem Ermessen durchgeführt werden. Leberfunktionstests sind durchgehend durchzuführen, wenn Symptome auftreten, die auf eine Leberschädigung hinweisen. In den folgenden Situationen sollte die Behandlung abgesetzt werden:

- Erhöhung einer Transaminase auf $\geq 3 \times \text{ULN}$ mit: Gesamtbilirubin $> 2 \times \text{ULN}$ ODER Symptomen einer Leberschädigung.
- Erhöhung einer Transaminase auf $> 5 \times \text{ULN}$.

Die Überwachung der Leberfunktion sollte so lange fortgesetzt werden, bis sich die Leberwerte normalisiert haben.

Patientinnen müssen angewiesen werden, auf Anzeichen oder Symptome einer möglichen Leberschädigung zu achten, einschließlich Fatigue, Pruritus, Ikterus, dunkler Urin, heller Stuhl, Übelkeit, Erbrechen, verminderter Appetit und/oder Abdominalschmerz, und sich umgehend an eine Ärztin/einen Arzt zu wenden, wenn solche Symptome auftreten. Die Fachinformation und die Packungsbeilage von Vezoza werden entsprechend den oben beschriebenen neuen Risikoinformationen und Empfehlungen aktualisiert. Arzneimittelbedingte Leberschädigung wird außerdem als unerwünschte Arzneimittelwirkung mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ aufgenommen, da die Häufigkeit anhand der bereitgestellten Daten nicht berechnet werden kann.

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers zu melden.

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn

Fax: +49 (0)228 207 5207

schriftlich

oder elektronisch über das Internet (www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken melden)

oder gemäß Berufsrecht an die jeweilige Arzneimittelkommission gemeldet werden.

Kontaktinformationen

Astellas Pharma GmbH, Ridlerstr. 57, 80339 München, Tel: +49 89 45 44 01, E-Mail: info.de@astellas.com