

18 FEB. 2025
202501852/AG
PROT. N.
DEL 18/02/2025

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA
CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

13 Gennaio 2025

Veozza (fezolinetant): rischio di danno epatico indotto da farmaci e nuove raccomandazioni per il monitoraggio della funzionalità epatica prima e durante il trattamento

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Astellas Pharma S.p.A. in collaborazione con l'Agenzia europea per i medicinali e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) desiderano informarla di quanto segue:

Riassunto

- **è stato osservato grave danno epatico con fezolinetant.**
- **Prima dell'inizio del trattamento con fezolinetant è necessario eseguire test di funzionalità epatica (LFT). Il trattamento con fezolinetant non deve essere iniziato se i livelli sierici di alanina aminotransferasi (ALT) o di aspartato aminotransferasi (AST) sono $\geq 2x$ ULN o se i livelli di bilirubina totale sono $\geq 2x$ ULN.**
- **Durante i primi tre mesi di trattamento, i LFT devono essere eseguiti ogni mese e successivamente in base al giudizio clinico. I LFT devono essere eseguiti inoltre quando si manifestano sintomi indicativi di danno epatico.**
- **Il trattamento con fezolinetant deve essere sospeso nelle seguenti situazioni:**
 - **aumento delle transaminasi $\geq 3x$ ULN con: bilirubina totale $> 2x$ ULN OPPURE se i pazienti sviluppano sintomi di danno epatico;**
 - **aumenti delle transaminasi $> 5x$ ULN.**
- **Il monitoraggio dei LFT deve essere continuato fino alla loro normalizzazione.**
- **Si deve raccomandare ai pazienti di vigilare su segni o sintomi che potrebbero essere indicativi di danno epatico come stanchezza, prurito, ittero, urine scure, feci chiare, nausea, vomito, appetito ridotto e/o dolore addominale e di consultare immediatamente il medico se si manifestano.**

Ulteriori informazioni

Veozza contiene fezolinetant, un antagonista del recettore della neurochinina 3. È indicato per il trattamento dei sintomi vasomotori (VMS), da moderati a gravi, associati alla menopausa.

Le informazioni di sicurezza recentemente identificate in merito al danno epatico hanno portato l'Agenzia europea per i medicinali a procedere ad una revisione dei dati europei in relazione al potenziale di fezolinetant di causare danno epatico da farmaci (*Drug induced liver disease, DILI*). Sono state prese in considerazione informazioni provenienti da tutte le fonti disponibili, comprese segnalazioni di reazioni avverse da farmaci e studi pubblicati nella letteratura scientifica.

Gli aumenti dell'ALT e AST sierici erano già stati osservati negli studi clinici condotti con fezolinetant e sono riportati nelle informazioni sul prodotto.

Successivamente all'immissione in commercio sono stati segnalati gravi casi di aumento dei livelli di ALT e/o AST ($> 10 \times \text{ULN}$) con aumento concomitante della bilirubina e/o della fosfatasi alcalina (ALP). In alcuni casi, valori elevati nei LFT erano associati a segni e sintomi indicativi di danno epatico, come stanchezza, prurito, ittero, urine scure, appetito ridotto e/o dolore addominale.

Poiché Veoza è indicato per una condizione in donne altrimenti sane, il rischio di danno epatico grave può influire significativamente sul suo rapporto beneficio/rischio. Di conseguenza, l'esposizione a Veoza deve essere evitata nelle donne a maggior rischio di danno epatico ed è essenziale un'identificazione precoce del danno epatico potenziale. Pertanto, prima dell'inizio del trattamento devono essere eseguiti i LFT. Il trattamento non deve essere iniziato se i livelli di ALT e/o AST sono $\geq 2 \times \text{ULN}$ o se i livelli di bilirubina sono $\geq 2 \times \text{ULN}$.

I valori elevati dei test di funzionalità epatica e/o i sintomi indicativi di danno epatico sono stati generalmente reversibili dopo l'interruzione della terapia. Durante i primi tre mesi di trattamento, i LFT devono essere eseguiti ogni mese e successivamente in base al giudizio clinico. Per l'intera durata del trattamento, i LFT devono essere eseguiti se si manifestano sintomi indicativi di danno epatico. Il trattamento deve essere sospeso nelle seguenti situazioni:

- aumento delle transaminasi $\geq 3 \times \text{ULN}$ con: bilirubina totale $> 2 \times \text{ULN}$ OPPURE se i pazienti sviluppano sintomi di danno epatico;
- aumento delle transaminasi $> 5 \times \text{ULN}$.

Il monitoraggio della funzionalità epatica deve essere continuato fino alla normalizzazione.

I pazienti devono essere informati sulla necessità di prestare attenzione ai segni e ai sintomi di potenziale danno epatico, compresi stanchezza, prurito, ittero, urine scure, feci chiare, nausea, vomito, appetito ridotto e/o dolore addominale, e a rivolgersi immediatamente al medico se si manifestano tali sintomi. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo di Veoza sono in fase di aggiornamento in base alle nuove informazioni e raccomandazioni sui rischi sopra riportati. Il danno epatico da farmaco sarà inoltre incluso come reazione avversa da farmaci, con la frequenza "non nota" perché la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Invito alla segnalazione

Gli Operatori Sanitari sono invitati a segnalare eventuali reazioni avverse sospette seguite all'assunzione di medicinali a base di fezolinetant all'AIFA tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino

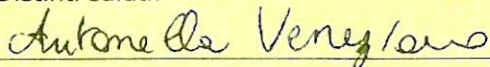
Punto di contatto aziendale

Per ulteriori richieste, contattare:

Astellas Pharma S.p.A.

Ilaria Cardinali
Therapeutical Area Lead Specialty
Tel: +39 02 92138 1
Email: ilaria.cardinali@astellas.com

Distinti saluti.



Milano, 27.12.2024

Astellas Pharma S.p.A.

Dr.ssa Antonella Veneziano

Medical Affairs Head