

10-01-2025

Veozza (φεζολινετάντη): κίνδυνος ηπατικής βλάβης που προκαλείται από φάρμακα και νέες συστάσεις για την παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας

Αγαπητέ Επαγγελματία Υγείας,

Το Veozza (φεζολινετάντη 45 mg) ενδείκνυται για τη θεραπεία μέτριων έως σοβαρών αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (VMS) που σχετίζονται με την εμμηνόπαυση και θα είναι διαθέσιμο στην Ελλάδα από τις 20 Ιανουαρίου 2025.

Η Astellas Pharmaceuticals AEBE, σε συμφωνία με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων και τον ΕΟΦ, θα ήθελε να σας ενημερώσει για τα εξής:

Σύνοψη

- Έχει παρατηρηθεί σοβαρή ηπατική βλάβη με τη φεζολινετάντη.
- Οι εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας (LFTs) πρέπει να εκτελούνται πριν από την έναρξη της φεζολινετάντης. Η θεραπεία με φεζολινετάντη δεν πρέπει να ξεκινά εάν τα επίπεδα αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) ή ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) στον ορό είναι $\geq 2x$ Ανώτατο Φυσιολογικό Όριο (ULN) ή αν τα επίπεδα ολικής χολερυθρίνης είναι $\geq 2x$ ULN.
- Κατά τη διάρκεια των τριών πρώτων μηνών της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιούνται LFTs κάθε μήνα και στη συνέχεια, με βάση την κλινική εκτίμηση. Οι LFTs πρέπει επίσης να πραγματοποιούνται όταν εμφανίζονται συμπτώματα που υποδηλώνουν ηπατική βλάβη.
- Η θεραπεία με φεζολινετάντη θα πρέπει να διακόπτεται αν:
 - ο Οι αυξήσεις των τρανσαμινασών είναι $\geq 3x$ ULN με: ολική χολερυθρίνη $> 2x$ ULN. Ή εάν οι ασθενείς παρουσιάζουν συμπτώματα ηπατικής βλάβης.
 - ο Οι αυξήσεις των τρανσαμινασών είναι $> 5x$ ULN.
- Η παρακολούθηση των LFTs θα πρέπει να συνεχίζεται μέχρι να ομαλοποιηθούν.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να αναζητούν αμέσως ιατρική φροντίδα εάν εμφανίσουν σημεία ή συμπτώματα που μπορεί να υποδηλώνουν ηπατική βλάβη όπως κόπωση, κνησμός, ίκτερος, σκούρα ούρα, ωχρά κόπρανα, ναυτία, έμετος, μειωμένη όρεξη ή/και κοιλιακό άλγος.

Υπόβαθρο σχετικά με τη μέριμνα για την ασφάλεια

Το Veozza περιέχει φεζολινετάντη, ένα ανταγωνιστή του υποδοχέα της νευροκινίνης 3. Ενδείκνυται για τη θεραπεία μέτριων έως σοβαρών αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (VMS) που σχετίζονται με την εμμηνόπαυση.

Οι προσφάτως προσδιορισμένες πληροφορίες ασφάλειας σχετικά με ηπατική βλάβη είχαν ως αποτέλεσμα τη διενέργεια ελέγχου δεδομένων από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων σε όλες τις χώρες της ΕΕ σε σχέση με την πιθανότητα η φεζολινετάντη να προκαλεί ηπατική βλάβη που προκαλείται από φάρμακα (DILI). Λήφθηκαν υπόψη πληροφορίες από όλες τις διαθέσιμες πηγές, συμπεριλαμβανομένων των αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων και των μελετών που έχουν δημοσιευτεί στην επιστημονική βιβλιογραφία.

Οι αυξήσεις ALT και AST στον ορό είχαν ήδη παρατηρηθεί στις κλινικές μελέτες με τη φεζολινετάντη και περιγράφονται στις πληροφορίες προϊόντος.

Σοβαρές περιπτώσεις με αυξήσεις της ALT ή/και της AST ($> 10 \times \text{ULN}$) με ταυτόχρονη αύξηση της χολερυθρίνης ή/και της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP) αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι αυξημένες τιμές των LFTs συσχετίστηκαν με σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν ηπατική βλάβη, όπως κόπωση, κνησμός, ίκτερος, σκούρα ούρα, ωχρά κόπρανα, ναυτία, έμετος, μειωμένη όρεξη ή κοιλιακό άλγος.

Εφόσον το Veeva ενδείκνυται για παθήσεις σε κατά τα άλλα υγιείς γυναίκες, ο κίνδυνος σοβαρής ηπατικής βλάβης μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τη σχέση οφέλους-κινδύνου. Ως εκ τούτου, η έκθεση στο Veeva θα πρέπει να αποφεύγεται σε γυναίκες με υψηλότερο κίνδυνο ηπατικής νόσου και η πρώιμη αναγνώριση της πιθανής ηπατικής βλάβης είναι απαραίτητη. Επομένως, οι LFTs πρέπει να πραγματοποιούνται πριν από την έναρξη της θεραπείας. Η θεραπεία δεν πρέπει να ξεκινά εάν τα επίπεδα ALT ή/και AST είναι $\geq 2 \times \text{ULN}$ ή τα επίπεδα ολικής χολερυθρίνης είναι $\geq 2 \times \text{ULN}$.

Οι αυξημένες τιμές στις εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας ή/και τα συμπτώματα που υποδηλώνουν ηπατική βλάβη ήταν σε γενικές γραμμές αναστρέψιμα με τη διακοπή της θεραπείας. Κατά τη διάρκεια των τριών πρώτων μηνών της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιούνται LFTs κάθε μήνα και στη συνέχεια, με βάση την κλινική εκτίμηση. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας οι LFTs πρέπει να πραγματοποιούνται εάν εμφανίζονται συμπτώματα που υποδηλώνουν ηπατική βλάβη. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Οι αυξήσεις των τρανσαμινασών είναι $\geq 3 \times \text{ULN}$ με: ολική χολερυθρίνη $> 2 \times \text{ULN}$ 'Η εάν οι ασθενείς παρουσιάζουν συμπτώματα ηπατικής βλάβης
- Οι αυξήσεις των τρανσαμινασών είναι $> 5 \times \text{ULN}$.

Η παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας θα πρέπει να συνεχίζεται μέχρι να ομαλοποιηθούν.

Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να είναι σε επαγρύπνηση για τυχόν σημεία και συμπτώματα πιθανής ηπατικής βλάβης όπως κόπωση, κνησμός, ίκτερος, σκούρα ούρα, ωχρά κόπρανα, ναυτία, έμετος, μειωμένη όρεξη ή/και κοιλιακό άλγος και να αναζητούν αμέσως ιατρική φροντίδα εάν προκύψουν τέτοια συμπτώματα. Η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και το φύλλο οδηγιών χρήσης του Veeva επικαιροποιούνται σε συμμόρφωση με τις νέες πληροφορίες για τους κινδύνους και τις συστάσεις που περιγράφονται παραπάνω. Η ηπατική βλάβη που προκαλείται από φάρμακα περιλαμβάνεται επίσης ως ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου με "μη γνωστή" συχνότητα εφόσον η συχνότητα δεν μπορεί να υπολογιστεί από τα δεδομένα που παρέχονται.

Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων/πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν VEOZA. Είναι σημαντικό να καταγραφεί τόσο η **εμπορική ονομασία** όσο και ο **αριθμός παρτίδας** του προϊόντος που λαμβάνει ο ασθενής. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχωρήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες εμφάνισης και θεραπείας.

Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του VEOZA μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ
- <http://www.eof.gr/web/guest/yellowgeneral> ή απευθείας στο <https://www.kitrinikarta.gr/>
- Έντυπη μορφή, αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040337.
- Μπορείτε επίσης να σαρώσετε μέσω του «έξυπνου» κινητού σας τον παρακάτω κωδικό QR, για να μεταβείτε στην ιστοσελίδα <http://www.eof.gr>, για τη συμπλήρωση της «ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ».



Εναλλακτικά παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιαδήποτε πιθανολογούμενη ανεπιθύμητη ενέργεια στην Astellas, στο τηλέφωνο 210 8189900 ή στο email GreeceDrugSafety@astellas.com.

Εάν έχετε οποιοσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με το περιεχόμενο της παρούσας επιστολής ή τη χρήση του VEOZA παρακαλούμε επικοινωνήστε με το Τμήμα Ιατρικών Υποθέσεων:

Τηλ. Κέντρο: (+30) 210 8189900, (09.00- 17.00)

Με εκτίμηση,

Sanja Bizilj

Δ/ντρια Ιατρικών Υποθέσεων HBRG
Astellas Pharmaceuticals AEBE

Ελίνα Γεωργομανώλη

Υπεύθυνη Φαρμακοεπαγρύπνησης
Astellas Pharmaceuticals AEBE
