

**Information transmise sous l'autorité de la Direction de la Santé, Division de la pharmacie
et des médicaments, au Luxembourg**

Communication directe aux professionnels de la santé

13 janvier 2025

**VEOZA™(fézolinétant) : risque de lésions hépatiques d'origine médicamenteuse et
nouvelles recommandations pour la surveillance de la fonction hépatique avant et
pendant le traitement**

Cher Professionnel de santé,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA : *European Medicines Agency*) et la Direction de la Santé, Division de la pharmacie et des médicaments, au Luxembourg, Astellas Pharma B.V. souhaite vous informer de ce qui suit :

Résumé

- Des lésions hépatiques graves ont été observées avec le fézolinétant.
- Des tests de la fonction hépatique doivent être effectués avant le début du traitement par fézolinétant. Le traitement par fézolinétant ne doit pas être initié si les taux sériques d'alanine aminotransférase (ALAT) ou d'aspartate aminotransférase (ASAT) sont 2 fois ou plus la limite supérieure de la normale (LSN) ou si les taux de bilirubine totale sont 2 fois ou plus la LSN.
- Au cours des trois premiers mois du traitement, des tests de la fonction hépatique doivent être effectués chaque mois, puis en fonction du jugement clinique. Des tests de la fonction hépatique doivent également être effectués lorsque des symptômes évocateurs d'une lésion hépatique apparaissent.
- Le traitement par fézolinétant doit être interrompu si :
 - Les élévations des transaminases sont 3 fois ou plus la LSN avec : des élévations de la bilirubine totale plus de 2 fois la LSN OU si les patientes présentent des symptômes d'une lésion hépatique ;
 - Les élévations des transaminases sont plus de 5 fois la LSN.
- La fonction hépatique doit être surveillée jusqu'à ce que cette dernière redevienne normale.
- Les patientes doivent être informées de consulter immédiatement un médecin si elles présentent des signes ou des symptômes pouvant évoquer une lésion hépatique : fatigue, prurit, ictère, urines foncées, selles pâles, nausées, vomissements, diminution de l'appétit et/ou douleur abdominale.

Informations supplémentaires sur la problématique de sécurité

VEOZA™ contient du fézolinétant, un antagoniste des récepteurs de la neurokinine-3. Il est indiqué pour le traitement des symptômes vasomoteurs (SVM) modérés à sévères associés à la ménopause.

De récentes informations de sécurité concernant des lésions hépatiques ont incité l'EMA à procéder à un examen à l'échelle de l'Union européenne (UE) des données associées au potentiel du fézolinétant à provoquer des lésions hépatiques d'origine médicamenteuse (*Drug Induced Liver Injury* – DILI). Les informations provenant de toutes les sources disponibles, notamment les rapports des effets indésirables et les études publiées dans les revues scientifiques, ont été prises en compte.

Des élévations des taux sériques d'ALAT et d'ASAT ont déjà été observées dans les essais cliniques avec le fézolinétant et sont décrites dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice.

Des cas graves avec des élévations des taux d'ALAT et/ou d'ASAT (plus de 10 fois la LSN) avec des élévations concomitantes de la bilirubine et/ou de la phosphatase alcaline (PA) ont été signalés après la mise sur le marché du produit. Dans certains cas, des tests de la fonction hépatique élevés étaient associés à des signes ou symptômes évocateurs d'une lésion hépatique, tels que fatigue, prurit, ictère, urines foncées, diminution de l'appétit ou douleur abdominale.

VEOZA™ étant indiqué pour traiter une affection chez des femmes par ailleurs en bonne santé, le risque de lésions hépatiques graves peut impacter considérablement son rapport bénéfice/risque. Par conséquent, l'exposition à VEOZA™ doit être évitée chez les femmes présentant un risque plus élevé de maladie hépatique. En outre, la détection précoce d'une lésion hépatique potentielle est essentielle. Ainsi, des tests de la fonction hépatique doivent être effectués avant le début du traitement. Le traitement ne doit pas être instauré si les taux d'ALAT et/ou d'ASAT sont au moins 2 fois la LSN ou si les taux de bilirubine sont au moins 2 fois la LSN.

L'élévation des tests de la fonction hépatique et/ou les symptômes évocateurs d'une lésion hépatique étaient généralement réversibles une fois le traitement interrompu. Au cours des trois premiers mois de traitement, des tests de la fonction hépatique doivent être réalisés chaque mois, puis en fonction du jugement clinique. Des tests de la fonction hépatique doivent également être réalisés lorsque des symptômes évocateurs d'une lésion hépatique apparaissent. Le traitement doit être interrompu dans les situations suivantes :

- Les élévations des transaminases sont 3 fois ou plus la LSN avec : bilirubine totale plus de 2 fois la LSN OU les patientes présentent des symptômes d'une lésion hépatique.
- Les élévations des transaminases sont plus de 5 fois la LSN.

La surveillance de la fonction hépatique doit être effectuée jusqu'à ce que cette dernière redevienne normale.

Les patientes doivent être informées de rester vigilantes afin d'identifier tout signe ou symptôme évocateur d'une lésion hépatique (fatigue, prurit, ictère, urines foncées, selles pâles, nausées, vomissements, diminution de l'appétit et/ou douleur abdominale) et de consulter immédiatement

un médecin si de tels symptômes apparaissent. Le RCP et la notice de VEOZA™ sont en cours de mise à jour conformément aux nouvelles informations sur les risques et recommandations susmentionnées. Les lésions hépatiques d'origine médicamenteuse seront également incluses dans la liste des effets indésirables avec une fréquence « indéterminée », car la fréquence ne peut pas être calculée sur la base des données fournies.

Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de VEOZA™ au : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

Les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de VEOZA™ peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance d'Astellas Pharma B.V. par tél. au +32 (0)2 558 07 10 ou par e-mail à Pharmacovigilance.be@astellas.com.

Demande d'informations complémentaires

Si vous avez des questions ou si vous souhaitez obtenir de plus amples informations sur VEOZA™, veuillez contacter le service de Pharmacovigilance d'Astellas Pharma B.V. par tél au +32 (0)2 558 07 10 ou par e-mail à pharmacovigilance.be@astellas.com.

Sincères salutations,



Olga Wedemeier
Directrice Médicale BeNeLux+Irlande
Astellas Pharma B.V.

Astellas Pharma B.V. traite vos données personnelles, en particulier les informations relatives à votre rôle professionnel et vos coordonnées, afin de prendre des mesures supplémentaires appropriées de minimisation des risques, convenues avec les régulateurs et les agences impliqués, comme, par exemple, la distribution d'informations supplémentaires sur la sécurité de nos médicaments aux professionnels de santé concernés. La distribution de ces matériels fait partie des obligations de gestion des risques de pharmacovigilance d'Astellas. A cette fin, nous nous appuyons sur notre obligation légale comme base juridique du traitement de vos informations personnelles. De plus amples informations sur la manière dont Astellas utilise vos informations personnelles et sur la manière dont vous pouvez exercer vos droits en matière de protection de la vie privée sont disponibles sur notre site Web www.astellas.com/be/fr/privacy-policy