

Une communication directe aux professionnels de la santé (DHPC) est une lettre envoyée aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques pour les informer des risques potentiels de certains médicaments et des mesures ou recommandations visant à réduire ces risques.

L'objectif de cette lettre est de fournir aux professionnels de la santé les meilleures informations possibles pour améliorer la sécurité de l'utilisation des médicaments dans le cadre d'un bon usage. Les firmes doivent soumettre leur proposition de DHPC aux autorités compétentes pour approbation avant la distribution.

Ces DHPC sont spécifiquement destinés aux médecins et aux pharmaciens mais sont aussi accessibles au grand public. Nous recommandons aux patients de consulter leur médecin ou leur pharmacien s'ils ont des questions concernant la DHPC.

Information transmise sous l'autorité de l'AFMPS
Communication directe aux professionnels de la santé

13 janvier 2025

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

Cher Professionnel de la santé,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA : European Medicines Agency) et l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS), 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 le fézolinétant. Le traitement par le fézolinétant ne peut pas être initié si les taux sériques d'alanine aminotransférase (ALAT) ou d'aspartate aminotransférase (ASAT) sont \geq à 2 fois la limite supérieure de la normale (LSN) ou si les taux de bilirubine totale sont \geq à 2 fois la LSN.**
- **Durant les trois premiers mois de traitement, des tests de la fonction hépatique doivent être effectués chaque mois, et par la suite en fonction du jugement clinique. Des tests hépatiques doivent également être effectués en cas d'apparition de symptômes évocateurs d'une lésion hépatique.**
- **Le traitement par le fézolinétant doit être interrompu si :**
 - **Les augmentations des transaminases sont \geq à 3 fois la LSN avec : une bilirubine totale $>$ à 2 fois la LSN OU si les patientes développent des symptômes de lésion hépatique ;**
 - **Les augmentations des transaminases sont $>$ à 5 fois la LSN.**
- **Une surveillance des tests de la fonction hépatique doit être maintenue jusqu'à ce qu'ils redeviennent normaux.**
- **Il y a lieu de recommander aux patientes de consulter immédiatement un médecin si elles développent des signes ou des symptômes pouvant évoquer une lésion hépatique, tels que : fatigue, prurit, ictère, urines foncées, selles claires, nausées, vomissements, diminution de l'appétit et/ou douleur abdominale.**

Informations générales sur la problématique de sécurité

Le 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'Agence européenne des médicaments à procéder à une réévaluation à l'échelle de l'Union Européenne des données associées au potentiel du fézolinetant de provoquer des lésions hépatiques d'origine médicamenteuse (*Drug-Induced Liver Injury – DILI*). Les informations provenant de toutes les sources disponibles, y compris les rapports sur les réactions indésirables associées au médicament fézolinetant et les études publiées dans la littérature scientifique, ont été prises en compte.

Des augmentations des taux sériques d'ALAT et d'ASAT ont déjà été observées dans des essais cliniques avec le fézolinetant et sont décrites dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et la notice.

Des cas graves avec des augmentations des taux d'ALAT et/ou d'ASAT (> à 10 fois la LSN) avec des augmentations concomitantes de la bilirubine et/ou de la phosphatase alcaline (PA) ont été rapportés après la mise sur le marché du Veoza. 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.

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

Les tests de la fonction hépatique élevés et/ou les symptômes évocateurs d'une lésion hépatique étaient généralement réversibles à l'arrêt du traitement.

Des tests de la fonction hépatique doivent être effectués chaque mois durant les trois premiers mois de traitement, et par la suite en fonction du jugement clinique. Des tests de la fonction hépatique doivent être effectués durant tout le traitement en cas d'apparition de symptômes évocateurs d'une lésion hépatique. Le traitement doit être interrompu dans les situations suivantes :

- Les augmentations des transaminases sont \geq à 3 fois la LSN avec : une bilirubine totale > à 2 fois la LSN OU les patientes développent des symptômes de lésion hépatique.
- Les augmentations des transaminases sont > à 5 fois la LSN.

Une surveillance de la fonction hépatique doit être maintenue jusqu'à ce que les tests de la fonction hépatique redeviennent normaux.

Il y a lieu de recommander aux patientes d'être attentives à tout signe ou symptôme évocateur d'une lésion hépatique (fatigue, prurit, ictère, urines foncées, selles claires, nausées, vomissements, diminution de l'appétit et/ou douleur abdominale) et de consulter immédiatement un médecin si de tels symptômes surviennent. Le RCP et la notice du VEOZA™ sont actuellement en cours de mise à jour conformément aux nouvelles informations sur les risques et recommandations décrites ci-dessus. Les lésions hépatiques d'origine médicamenteuse seront

également incluses en tant que réactions indésirables au médicament avec une fréquence « indéterminée », car la fréquence ne peut pas être calculée à partir 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 du VEOZA™ à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire de préférence en ligne via www.notifieruneffetindesirable.be, sinon à l'aide de la « fiche de notification en version papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS www.afmps.be. La « fiche de notification en version papier » remplie peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – Division Vigilance – Avenue Galilée 5/03 – 1210 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou encore par email à : adr@afmps.be.

Les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation du 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 le 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