

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Veozä 45 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 45 mg fetsolinetanttia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti).

Pyöreitä, vaaleanpunaisia tabletteja (halkaisija noin 7 mm × paksuus 3 mm), joiden toiselle puolelle on painettu yhtiön logo ja "645".

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Veozä on tarkoitettu vaihdevuosiin liittyvien keskivaikeiden tai vaikeiden vasomotoristen oireiden (vasomotor symptoms [VMS]) hoitoon (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelun annos on 45 mg kerran vuorokaudessa.

Pitkäaikaishoidon hyödyt on arvioitava määräajoin, koska vasomotoristen oireiden kesto voi vaihdella yksilöllisesti.

Annoksen unohtuminen

Jos Veozä-annos unohtuu tai sitä ei oteta tavanomaiseen aikaan, unohtunut annos on otettava mahdollisimman pian, paitsi jos seuraavaan aikataulun mukaiseen annokseen on alle 12 tuntia. Seuraavana päivänä tulee palata tavanomaiseen aikatauluun.

Iäkkäät

Fetsolinetantin turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu naisilla, joiden Veozä-hoito aloitetaan yli 65 vuoden iässä. Tälle potilasryhmälle ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Maksan vajaatoiminta

Annoksen muuttamista ei suositella henkilöille, joilla on Child-Pugh-luokan A (lievä) krooninen maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Veozä-valmistetta ei suositella käytettäväksi henkilöille, joilla on Child-Pugh-luokan B (keskivaikea) tai C (vaikea) krooninen maksan vajaatoiminta. Fetsolinetantia ei ole tutkittu henkilöillä, joilla on Child-Pugh-luokan C (vaikea) krooninen maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttamista ei suositella henkilöille, joilla on lievä (eGFR 60 – < 90 ml/min/1,73 m²) tai keskivaikea (eGFR 30 – < 60 ml/min/1,73 m²) munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Veoza-valmistetta ei suositella käytettäväksi henkilöille, joilla on vaikea (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) munuaisten vajaatoiminta. Fetsolinetanattia ei ole tutkittu henkilöillä, joilla on loppuvaiheen munuaistauti (eGFR < 15 ml/min/1,73 m²), eikä sitä suositella käytettäväksi tälle potilasryhmälle (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Veoza-valmistetta pediatriksille potilaille vaihdevuosiin liittyvien keskivaikeiden tai vaikeiden vasomotoristen oireiden hoitoon.

Antotapa

Veoza pitää ottaa suun kautta kerran vuorokaudessa suunnilleen samaan kellonaikaan. Se otetaan ruoan kanssa tai ilman ruokaa ja nesteen kera. Tabletit pitää niellä kokonaisina, eikä niitä saa jakaa, murskata tai pureskella, koska siitä ei ole kliinisiä tietoja.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Kohtalaisen voimakkaiden tai voimakkaiden CYP1A2:n estäjien samanaikainen käyttö (ks. kohta 4.5).
- Tiedossa oleva tai epäilty raskaus (ks. kohta 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lääkärintarkastus/konsultaatio

Ennen Veoza-hoidon aloittamista tai uudelleenaloittamista on tehtävä huolellinen diagnoosi ja otettava perusteelliset taustatiedot (mukaan lukien sukuanamneesi). Hoidon aikana on tehtävä säännöllisiä tarkastuksia tavanomaisen kliinisen käytännön mukaisesti.

Maksasairaus

Veoza-valmistetta ei suositella käytettäväksi henkilöille, joilla on Child-Pugh-luokan B (keskivaikea) tai C (vaikea) krooninen maksan vajaatoiminta. Fetsolinetanatilla tehdyissä kliinisissä teho- ja turvallisuustutkimuksissa ei ole ollut mukana naisia, joilla on aktiivinen maksasairaus tai Child-Pugh-luokan B (keskivaikea) tai C (vaikea) krooninen maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2), eikä näiden tietojen pohjalta voida tehdä luotettavasti yleistyksiä. Fetsolinetanatin farmakokinetiikkaa on tutkittu naisilla, joilla on Child-Pugh-luokan A (lievä) ja B (keskivaikea) krooninen maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2). Maksan toiminnan seuranta hoidon aikana suositellaan naisille, joilla on jokin tiedossa oleva maksasairaus tai sellaista epäillään.

ALAT- ja ASAT-arvojen nousu

Seerumin alaniiniaminotransferaasiarvojen (ALAT) nousua vähintään 3-kertaisiksi normaaliarvojen ylärajaan (ULN) nähden esiintyi 2,1 %:lla fetsolinetanattia saaneista naisista ja 0,8 %:lla lumelääkettä saaneista naisista. Seerumin aspartaattiaminotransferaasiarvojen (ASAT) nousua vähintään 3-kertaisiksi normaaliarvojen ylärajaan nähden esiintyi 1,0 %:lla fetsolinetanattia saaneista naisista ja 0,4 %:lla lumelääkettä saaneista naisista (ks. kohta 4.8). ALAT- ja/tai ASAT-arvojen nousuun ei liittynyt bilirubiiniarvojen nousua (yli 2-kertaisiksi normaaliarvojen ylärajaan nähden, eli ei tapauksia, joissa Hyn laki olisi pitänyt) fetsolinetanatihoidon yhteydessä. Naiset, joilla esiintyi ALAT- tai ASAT-arvojen nousuja, olivat yleensä oireettomia. Transaminaasiarvot palautuivat hoitoa edeltävälle tasolle (tai lähelle sitä) ilman jälkitiloja, kun hoitoa jatkettiin ja myös jos hoito keskeytettiin tai lopetettiin.

Akuutit poikkeavuudet maksan toimintakokeissa saattavat vaatia Veoza-hoidon keskeyttämistä, kunnes maksan toimintakoearvot palaavat normaaleiksi.

Tiedossa oleva tai aiempi rintasyöpä tai estrogeeniriippuvaiset pahanlaatuiset kasvaimet

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole ollut mukana naisia, jotka saavat syöpähoitoa (esim. solunsalpaajia, sädehoitoa, antihormonihoitoa) rintasyöpään tai muihin estrogeeniriippuvaisiin pahanlaatuisiin kasvaimiin. Veoza-valmistetta ei suositella käytettäväksi tälle potilasryhmälle, koska hoidon turvallisuutta ja tehoa ei tiedetä.

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole ollut mukana naisia, joilla on aiemmin ollut rintasyöpä tai muita estrogeeniriippuvaisia pahanlaatuisia kasvaimia ja jotka eivät saa enää mitään syöpähoitoa. Päätös näiden naisten Veoza-hoidosta on tehtävä yksilöllisen hyöty-riskiarvion perusteella.

Estrogeeneja sisältävän hormonikorvaushoidon samanaikainen käyttö (emättimeen paikallisesti annosteltavat valmisteet pois lukien)

Fetsolinetanin ja estrogeeneja sisältävän hormonikorvaushoidon samanaikaista käyttöä ei ole tutkittu, eikä samanaikaista käyttöä siksi suositella.

Kouristuskohtaukset tai muut kouristushäiriöt

Fetsolinetanin ei ole tutkittu naisilla, joilla on anamneesissa kouristuskohtauksia tai muita kouristushäiriöitä. Kliinisten tutkimusten aikana ei esiintynyt kouristuskohtauksia tai kouristushäiriöitä. Päätös näiden naisten Veoza-hoidosta on tehtävä yksilöllisen hyöty-riskiarvion perusteella.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkevalmisteiden vaikutukset fetsolinetantiin

CYP1A2:n estäjät

Fetsolinetanin metaboloituu pääasiassa CYP1A2:n ja vähäisemmässä määrin CYP2C9:n ja CYP2C19:n välityksellä. Fetsolinetanin käyttäminen samanaikaisesti sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, jotka ovat kohtalaisen voimakkaita tai voimakkaita CYP1A2:n estäjiä (esim. etinyyliestradiolia sisältävät ehkäisyvalmisteet, meksiletiini, enoksasiini, fluvoksamiini), suurentaa fetsolinetanin C_{max} - ja AUC-arvoja plasmassa.

Kohtalaisen voimakkaiden tai voimakkaiden CYP1A2:n estäjien ja Veoza-valmisteen samanaikainen käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Kun samanaikaisesti annettiin fluvoksamiinia, joka on voimakas CYP1A2:n estäjä, fetsolinetanin C_{max} -arvo suureni 1,8-kertaiseksi ja AUC-arvo 9,4-kertaiseksi, mutta t_{max} -arvossa ei havaittu muutosta. Kun voimakkaan CYP1A2:n estäjän suuri vaikutus ja tietoja tukevat mallinnukset otetaan huomioon, fetsolinetanin pitoisuuksien odotetaan suurenevan kliiniseltä kannalta merkittävästi myös kohtalaisen voimakkaiden CYP1A2:n estäjien samanaikaisen käytön yhteydessä (ks. kohta 4.3). Fetsolinetanin altistuksen suurenemisen ei kuitenkaan ennustettu olevan kliinisesti merkityksellistä heikkojen CYP1A2:n estäjien samanaikaisen käytön yhteydessä.

CYP1A2:n induktorit

In vivo -tiedot

Tupakointi (kohtalaisen voimakas CYP1A2:n induktori) pienensi fetsolinetanin C_{max} -arvoa pienimmän neliösumman geometrisen keskiarvon suhteeseen 71,74 %, ja AUC-arvoa pienimmän neliösumman geometrisen keskiarvon suhteeseen 48,29 %. Tehoa koskevat tiedot eivät paljastaneet merkityksellisiä eroja tupakoivien ja tupakoimattomien henkilöiden välillä. Annoksen muuttamista ei suositella tupakoijille.

Kuljettajaproteiinit

In vitro -tiedot

Fetsolinetantti ei ole P-glykoproteiinin (P-gp) substraatti. Sen päämetaboliitti ES259564 on P-gp:n substraatti.

Fetsolinetantin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Sytokromi P450 (CYP) -entsyymit

In vitro -tiedot

Fetsolinetantti ja ES259564 eivät ole CYP1A2:n, CYP2B6:n, CYP2C8:n, CYP2C9:n, CYP2C19:n, CYP2D6:n tai CYP3A4:n estäjiä. Fetsolinetantti ja ES259564 eivät ole CYP1A2:n, CYP2B6:n tai CYP3A4:n induktoreja.

Kuljettajaproteiinit

In vitro -tiedot

Fetsolinetantti ja ES259564 eivät ole P-gp:n, BCRP:n, OATP1B1:n, OATP1B3:n, OCT2:n, MATE1:n tai MATE2-K:n estäjiä ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$). Fetsolinetantti esti OAT1:tä IC_{50} -arvolla $18,9 \mu\text{mol/l}$ ($30 \times C_{\text{max,u}}$) ja OAT3:a IC_{50} -arvolla $27,5 \mu\text{mol/l}$ ($44 \times C_{\text{max,u}}$). ES259564 ei estä OAT1:tä eikä OAT3:a ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Veozan valmisteen käyttö on vasta-aiheista raskauden aikana (ks. kohta 4.3). Jos nainen tulee raskaaksi Veozan valmisteen käytön aikana, hoito on lopetettava välittömästi.

Fetsolinetantin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja.

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Perimenopausaalisten naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä. Tälle potilasryhmälle suositellaan ei-hormonaalisen ehkäisyn käyttöä.

Imetys

Veozan valmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi imetyksen aikana.

Ei tiedetä, erittyvätkö fetsolinetantti ja sen metaboliitit ihmisillä äidinmaitoon. Olemassa olevat farmakokineettiset tiedot koe-eläimistä ovat osoittaneet fetsolinetantin ja/tai sen metaboliittien erittyvän maitoon eläimillä (ks. kohta 5.3). Imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. On päätettävä, lopetetaanko imetys vai pidättäydytäänkö Veozan hoidosta, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja fetsolinetantin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen. Naarasrotilla tehdyssä hedelmällisyystutkimuksessa fetsolinetantti ei vaikuttanut hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Fetsolinetantilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimpiä fetsolinetantin 45 mg:n annoksella todettuja haittavaikutuksia olivat ripuli (3,2 %) ja unettomuus (3,0 %).

Mitään vakavia haittavaikutuksia ei raportoitu yli 1 %:n ilmaantuvuudella koko tutkimuspopulaatiossa. Fetsolinetanin 45 mg:n annoksella raportoitiin neljä vakavaa haittavaikutusta. Vakavin haittavaikutus oli yksi kohdun limakalvon adenokarsinoomatapaus (0,1 %).

Yleisimpiä fetsolinetanin 45 mg -hoidon lopettamiseen johtaneita haittavaikutuksia olivat alaniiniaminotransferaasin (ALAT) nousu (0,3 %) ja unettomuus (0,2 %).

Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

Fetsolinetanin turvallisuutta on tutkittu vaiheen 3 kliinisissä tutkimuksissa 2 203 naisella, jolla oli vaihdevuosiin liittyviä vasomotorisia oireita ja jotka saivat fetsolinetanin kerran vuorokaudessa.

Kliinisissä tutkimuksissa todetut haittavaikutukset on lueteltu alla yleisyyden mukaan elinjärjestelmäluokittain. Yleisyysluokat on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1. Fetsolinetanin 45 mg:n annoksen haittavaikutukset

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Yleisyysluokka	Haittavaikutus
Psykkiset häiriöt	Yleinen	Unettomuus
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ripuli, vatsakipu
Tutkimukset	Yleinen	Alaniiniaminotransferaasin (ALAT) nousu, aspartaattiaminotransferaasin (ASAT) nousu

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Jopa 900 mg:n fetsolinetaninannoksia on testattu terveillä naisilla kliinisissä tutkimuksissa. Päänsärkyä, pahoinvointia ja parestesiaa todettiin 900 mg:n annosta käytettäessä.

Yliannostustapauksessa potilaan vointia on seurattava tiiviisti, ja tukihoidon on harkittava merkkien ja oireiden perusteella.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut gynekologiset valmisteet, muut gynekologiset valmisteet, ATC-koodi: G02CX06.

Vaikutusmekanismi

Fetsolinetanin on ei-hormonaalinen, selektiivinen neurokiiniini 3 (NK3) -reseptorin salpaaja. Se estää neurokiini B:tä (NKB) sitoutumasta kisspeptiini/neurokiini B/dynorfiini (KNDy) -neurooniin, minkä oletetaan tasapainottavan KNDy-neuronin aktiivisuutta hypotalamuksen lämmönsäätelykeskuksessa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Postmenopausaalilla naisilla todettiin fetsolinetanin hoidon yhteydessä ohimenevää luteinisoivan

hormonin (LH) pitoisuuksien laskua. Postmenopausaalisilta naisilta mitatuissa sukupuolihormonien (follikkeliä stimuloiva hormoni (FSH), testosteroni, estrogeeni ja dehydroepiandrosteronisulfaatti) pitoisuuksissa ei todettu selkeitä suuntauksia tai kliinisesti merkityksellisiä muutoksia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Teho: Vaikutukset vasomotorisiin oireisiin

Fetsolinetantin vaikutuksia postmenopausaalisilla naisilla, joilla oli keskivaikeita tai vaikeita vasomotorisia oireita, tutkittiin kahdessa 12 viikon pituisessa, satunnaistetussa, lumekontrolloidussa, kaksoissokkoutetussa, tutkimusasetelmaltaan identtisessä vaiheen 3 tutkimuksessa, joita seurasi 40 viikon pituinen jatkohoitovaihe (SKYLIGHT 1 – 2693-CL-0301 ja SKYLIGHT 2 – 2693-CL-0302). Tutkimuksiin otettiin naisia, joilla oli keskimäärin vähintään 7 keskivaikeaa tai vaikeaa vasomotorista oiretta vuorokaudessa.

Tutkimuspopulaatiossa oli mukana postmenopausaalisia naisia, joilla ei määritelmän mukaan ollut ollut kuukautisia ≥ 12 peräkkäiseen kuukauteen (70,1 %) tai joilla ei ollut ollut kuukautisia ≥ 6 kuukauteen ja joiden FSH-pitoisuus oli > 40 IU/l (4,1 %) tai joille oli tehty molempien munasarjojen poistoleikkaus ≥ 6 viikkoa ennen seulontakäyntiä (16,1 %).

Tutkimuspopulaatiossa oli mukana postmenopausaalisia naisia, jotka täyttivät vähintään yhden seuraavista kriteereistä: aiempi hormonikorvaushoito (HRT) (19,9 %), aiempi munasarjojen poistoleikkaus (21,6 %) tai aiempi kohdunpoisto (32,1 %).

Tutkimuksissa yhteensä 1 022 postmenopausaalista naista (81 % valkoihoisia, 17 % tummaihoisia, 1 % aasialaisia, 24 % espanjalaista/latinalaisamerikkalaista syntyperää; ikä $\geq 40 - \leq 65$ vuotta, keskimääräinen ikä 54 vuotta) satunnaistettiin ja stratifioitiin tupakointistatuksen perusteella (17 % tupakoi).

Molemmissa tutkimuksissa 4 yhdistettyä ensisijaista tehon päätetapahtumaa olivat Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston (FDA) ja Euroopan lääkeviraston (EMA) suosituksissa määritelty keskivaikeiden tai vaikeiden vasomotoristen oireiden yleisyyden ja vaikeusasteen muutos lähtötilanteesta viikoille 4 ja 12. Molemmissa tutkimuksissa keskivaikeiden tai vaikeiden vasomotoristen oireiden yleisyyden osoitettiin vähentyneen 45 mg:n fetsolinetantiannosta saaneilla tutkittavilla tilastollisesti merkitsevästi ja kliinisesti merkittävästi (≥ 2 kuumaa aaltoa 24 tunnin kuluessa) lähtötilanteen ja viikkojen 4 ja 12 välisenä aikana lumelääkettä saaneisiin tutkittaviin verrattuna. Tutkimustiedot osoittivat keskivaikeiden tai vaikeiden vasomotoristen oireiden vaikeusasteen lievittyneen 45 mg:n fetsolinetantiannosta saaneilla tutkittavilla tilastollisesti merkitsevästi lähtötilanteen ja viikkojen 4 ja 12 välisenä aikana lumelääkettä saaneisiin tutkittaviin verrattuna.

Taulukossa 2 esitetään yhdistetyn ensisijaisen päätetapahtuman (keskivaikeiden tai vaikeiden 24 tunnin kuluessa esiintyvien vasomotoristen oireiden keskimääräisen yleisyyden muutos lähtötilanteesta viikoille 4 ja 12) tulokset SKYLIGHT 1- ja 2-tutkimuksista ja yhdistetyistä tutkimuksista.

Taulukko 2. Keskimääräinen lähtöarvo ja muutos lähtötilanteesta viikoille 4 ja 12 keskivaikeiden tai vaikeiden 24 tunnin kuluessa esiintyvien vasomotoristen oireiden keskimääräisessä yleisyydessä

Parametri	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Yhdistetyt tutkimukset (SKYLIGHT 1 ja 2)	
	Fetsolinetantti 45 mg (n = 174)	Lumelääke (n = 175)	Fetsolinetantti 45 mg (n = 167)	Lumelääke (n = 167)	Fetsolinetantti 45 mg (n = 341)	Lumelääke (n = 342)
Lähtötilanne						
Keskiarvo (SD)	10,44 (3,92)	10,51 (3,79)	11,79 (8,26)	11,59 (5,02)	11,10 (6,45)	11,04 (4,46)
Muutos lähtötilanteesta viikolle 4						
LS-keskiarvo (SE)	-5,39 (0,30)	-3,32 (0,29)	-6,26 (0,33)	-3,72 (0,33)	-5,79 (0,23)	-3,51 (0,22)
Keskimääräinen vähenemä (%) ²	50,63 %	30,46 %	55,16 %	33,60 %	52,84 %	31,96 %
Ero lumelääkkeeseen verrattuna (SE)	-2,07 (0,42)	--	-2,55 (0,46)	--	-2,28 (0,32)	--
P-arvo	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Muutos lähtötilanteesta viikolle 12						
LS-keskiarvo (SE)	-6,44 (0,31)	-3,90 (0,31)	-7,50 (0,39)	-4,97 (0,39)	-6,94 (0,25)	-4,43 (0,25)
Keskimääräinen vähenemä (%) ²	61,35 %	34,97 %	64,27 %	45,35 %	62,80 %	40,18 %
Ero lumelääkkeeseen verrattuna (SE)	-2,55 (0,43)	--	-2,53 (0,55)	--	-2,51 (0,35)	--
P-arvo	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Tilastollisesti merkitsevästi parempi verrattuna lumelääkkeeseen tasolla 0,05 multiplisiteetin mukautuksen kanssa.

LS-keskiarvo: Pienimmän neliösumman keskiarvo, joka on arvioitu toistomittausten kovarianssianalyysin sekamallista; SD: keskihajonta; SE: keskivirhe.

² Keskimääräinen vähenemä (%) on kuvaileva tunnusluku, eikä se ole peräisin sekamallista.

Taulukossa 3 esitetään yhdistetyn ensisijaisen päätetapahtuman (keskivaikeiden tai vaikeiden 24 tunnin kuluessa esiintyvien vasomotoristen oireiden keskimääräisen vaikeusasteen muutos lähtötilanteesta viikoille 4 ja 12) tulokset SKYLIGHT 1- ja 2-tutkimuksista ja yhdistetyistä tutkimuksista.

Taulukko 3. Keskimääräinen lähtöarvo ja muutos lähtötilanteesta viikoille 4 ja 12 keskivaikeiden tai vaikeiden 24 tunnin kuluessa esiintyvien vasomotoristen oireiden keskimääräisessä vaikeusasteessa

Parametri	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Yhdistetyt tutkimukset (SKYLIGHT 1 ja 2)	
	Fetsolinetantti 45 mg (n = 174)	Lumelääke (n = 175)	Fetsolinetantti 45 mg (n = 167)	Lumelääke (n = 167)	Fetsolinetantti 45 mg (n = 341)	Lumelääke (n = 342)
Lähtötilanne						
Keskiarvo (SD)	2,40 (0,35)	2,43 (0,35)	2,41 (0,34)	2,41 (0,32)	2,40 (0,35)	2,42 (0,34)
Muutos lähtötilanteesta viikolle 4						
LS-keskiarvo (SE)	-0,46 (0,04)	-0,27 (0,04)	-0,61 (0,05)	-0,32 (0,05)	-0,53 (0,03)	-0,30 (0,03)
Ero lumelääkkeeseen verrattuna (SE)	-0,19 (0,06)	--	-0,29 (0,06)	--	-0,24 (0,04)	--
P-arvo	0,002 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Muutos lähtötilanteesta viikolle 12						
LS-keskiarvo (SE)	-0,57 (0,05)	-0,37 (0,05)	-0,77 (0,06)	-0,48 (0,06)	-0,67 (0,04)	-0,42 (0,04)
Ero lumelääkkeeseen verrattuna (SE)	-0,20 (0,08)	--	-0,29 (0,08)	--	-0,24 (0,06)	--
P-arvo	0,007 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Tilastollisesti merkitsevästi parempi verrattuna lumelääkkeeseen tasolla 0,05 multiplisiteetin mukautuksen kanssa.

LS-keskiarvo: Pienimmän neliösumman keskiarvo, joka on arvioitu toistomittausten kovarianssianalyysin sekamallista; SD: keskihajonta; SE: keskivirhe.

Turvallisuus: Turvallisuus kohdun limakalvolle

Pitkäaikaisturvallisuustiedoissa (SKYLIGHT 1, 2 ja 4) fetsolinetantin 45 mg:n annoksen turvallisuutta kohdun limakalvolle arvioitiin emättimen kautta tehtävällä ultraäänitutkimuksella ja kohdun limakalvon biopsioilla (304 naiselta otettiin kohdun limakalvon biopsiat lähtötilanteessa ja lähtötilanteen jälkeen 52 viikkoa kestäneen hoidon aikana).

Kohdun limakalvon biopsioiden arvioinneissa ei havaittu kohdun limakalvon liikakasvun tai

pahanlaatuisten kasvainten riskin suurenemista etukäteen määriteltyjen kohdun limakalvon turvallisuuskriteerien mukaan. Emättimen kautta tehdyissä ultraäänitutkimuksissa kohdun limakalvon ei havaittu paksuuntuneen.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset fetsolinetanin käytöstä vaihdevuosiin liittyvien keskivaikeiden tai vaikeiden vasomotoristen oireiden hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Terveillä naisilla fetsolinetanin C_{max} - ja AUC-arvot suurenevät suhteessa annokseen, kun annos oli 20–60 mg kerran vuorokaudessa.

Kun lääkettä annettiin kerran vuorokaudessa, fetsolinetanin pitoisuudet plasmassa saavuttivat vakaan tilan yleensä päivään 2 mennessä, ja fetsolinetanin kertyminen oli minimaalista. Fetsolinetanin farmakokinetiikka ei muutu ajan kuluessa.

Imeytyminen

Fetsolinetanin C_{max} saavutetaan yleensä 1–4 tuntia annoksen ottamisen jälkeen. Fetsolinetanin farmakokinetiikassa ei todettu kliinisesti merkittäviä eroja, kun lääke otettiin runsaskalorisen ja -rasvaisen aterian yhteydessä. Veoza voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa (ks. kohta 4.2).

Jakautuminen

Fetsolinetanin keskimääräinen näennäinen jakautumistilavuus (V_z/F) on 189 l. Fetsolinetanin sitoutuu plasman proteiineihin vähäisessä määrin (51 %). Fetsolinetanin jakautuu punasoluihin lähes yhtä paljon kuin plasmassa.

Biotransformaatio

Fetsolinetanin metaboloituu pääasiassa CYP1A2:n vaikutuksesta hapettuneeksi ES259564-päämetaboliitiksi. ES259564:n teho ihmisen NK3-reseptoriin on noin 20 kertaa heikompi kuin lähtöaineen. Metaboliitin ja lähtöaineen suhde on 0,7–1,8.

Eliminaatio

Fetsolinetanin näennäinen puhdistuma vakaassa tilassa on 10,8 l/h. Suun kautta annon jälkeen fetsolinetanin eliminoituu pääasiassa virtsaan (76,9 %) ja vähäisemmässä määrin ulosteeseen (14,7 %). Keskimäärin 1,1 % annetusta fetsolinetaninannoksesta erittyi virtsaan muuttumattomassa muodossa ja 61,7 % ES259564-metaboliitina. Fetsolinetanin efektiivinen puoliintumisaika ($t_{1/2}$) naisilla, joilla on vasomotorisia oireita, on 9,6 tuntia.

Erityisryhmät

Iän, etnisen taustan, painon ja vaihdevuosistatuksen vaikutukset

Ikä (18–65 vuotta), etninen tausta (tummaihoisen, aasialainen, muu), paino (42–126 kg) tai vaihdevuosistatus (pre-, postmenopausaalinen) eivät vaikuta kliinisesti merkittävästi fetsolinetanin farmakokinetiikkaan.

Maksan vajaatoiminta

Kun 30 mg fetsolinetanin annettiin kerta-annoksena naisille, joilla oli Child-Pugh-luokan A (lievä) krooninen maksan vajaatoiminta, fetsolinetanin C_{max} -arvo suureni 1,2-kertaiseksi ja AUC_{inf} -arvo suureni 1,6-kertaiseksi verrattuna naisiin, joiden maksan toiminta oli normaalia. Naisilla, joilla oli Child-Pugh-luokan B (keskivaikea) krooninen maksan vajaatoiminta, fetsolinetanin keskimääräinen

C_{\max} -arvo pieneni 15 % ja AUC_{inf} -arvo suureni 2-kertaiseksi. ES259564-metaboliitin C_{\max} -arvo pieneni sekä lievää että keskivaikeaa kroonista maksan vajaatoimintaa sairastavilla, mutta sen AUC_{inf} - ja AUC_{last} -arvot suurenivat hieman, alle 1,2-kertaisiksi.

Fetsolinetanattia ei ole tutkittu henkilöillä, joilla on Child-Pugh-luokan C (vaikea) krooninen maksan vajaatoiminta.

Munuaisten vajaatoiminta

Fetsolinetanantin 30 mg:n kerta-annos ei vaikuttanut kliinisesti merkittävästi fetsolinetananttialtistukseen (C_{\max} ja AUC) naisilla, joiden munuaisten vajaatoiminta vaihteli lievästä (eGFR 60 – < 90 ml/min/1,73 m²) vaikeaan (eGFR < than 30 ml/min/1,73 m²). ES259564-metaboliitin AUC-arvo ei muuttunut lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla naisilla mutta suureni noin 1,7–4,8-kertaiseksi keskivaikeaa (eGFR 30 – < 60 ml/min/1,73 m²) ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla naisilla. Veoza-valmistetta ei suositella vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa tai loppuvaiheen munuaistautia sairastaville naisille, koska sen pitkäaikaisturvallisuudesta tässä potilasryhmässä ei ole tietoa.

Fetsolinetanattia ei ole tutkittu loppuvaiheen munuaistautia (eGFR < 15 ml/min/1,73 m²) sairastavilla henkilöillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Haittoja on koe-eläimillä todettu vain silloin, kun on käytetty altistusta, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys.

Toistuvan altistuksen aiheuttama toksisuus

Kun rotille ja apinoille annettiin toistuvasti fetsolinetanattia, vaikutukset olivat johdonmukaisia ensisijaisen farmakologisen vaikutuksen kanssa (kiimakierron häiriöt, munasarjojen toiminnan lakkaaminen, kohdun ja/tai munasarjojen painon lasku, kohdun surkastuminen). Näitä vaikutuksia todettiin korkeilla altistustasoilla (> 10 kertaa ihmisen terapeuttisella 45 mg:n annoksella odotettavissa oleva kliininen altistus). Lisäksi rotilla todettiin maksaan ja kilpirauhaseen kohdistuvia toissijaisia vaikutuksia, joiden katsottiin olevan adaptiivisia vasteita entsyymi-induktiolle ja joita ei pidetty haittavaikutuksina, koska toiminnan häiriintymistä ja siihen liittyviä nekroottisia muutoksia ei esiintynyt. Kilpirauhasen follikkelisolujen hyperplasian katsotaan johtuvan maksaentsyymi-induktiosta, joka puolestaan johtuu kilpirauhashormonien metabolian lisääntymisestä, mikä antaa positiivista palautetta aivolisäkkeelle, stimuloi tyreotropiinin tuotantoa ja lisää kilpirauhasen aktiivisuutta. Jyrsijöiden katsotaan yleisesti olevan ihmisiä herkempiä tämän tyyppiselle maksavälitteiselle kilpirauhastoksisuudelle, joten näiden löydösten ei odoteta olevan kliinisesti merkityksellisiä.

Apinoilla suurten annosten (> 60-kertainen altistus ihmisen terapeuttisella annoksella saavutettavaan altistukseen nähden) toistuvan annon jälkeen havaittiin trombosytopeniaa, johon liittyi joskus verenvuotoja ja regeneratiivista anemiaa.

Genotoksisuus

Fetsolinetanantilla ja sen ES259564-päämetaboliitilla ei todettu genotoksisia vaikutuksia bakteereilla tehdyssä käänteismutaatiotestissä *in vitro*, kromosomiaberraatiotestissä *in vitro* eikä mikrotumatestissä *in vivo*.

Karsinogeenisuus

Kaksi vuotta kestäneessä karsinogeenisuustutkimuksessa rotilla todettiin kilpirauhasen follikkelisoluaadenoomien ilmaantuvuuden nousua (186-kertainen altistus ihmisen terapeuttisella annoksella saavutettavaan altistukseen nähden). Tätä nousua pidetään rotille spesifisenä vaikutuksena,

joka johtuu maksasolujen metaboloivien entsyymien induktiosta ja johon ei liity kliinistä karsinogeenisuusriskiä.

Molemmilla lajeilla todettiin lisäksi tymoomien ilmaantuvuuden nousua, joka ylitti historiallisen kontrollialueen lievästi. Näitä löydöksiä kuitenkin havaittiin vain altistustasoilla, jotka olivat merkittävästi suurempia (> 50-kertaisia) ihmisen terapeuttisella annoksella saavutettavaan kliiniseen altistukseen nähden, joten niiden ei odoteta olevan merkityksellisiä ihmisille.

Lisääntymis- ja kehitystoksisuus

Rotilla tehdyssä tutkimuksessa fetsolinetanilla ei ollut vaikutusta naaraiden hedelmällisyyteen eikä varhaiseen alkionkehitykseen altistustasoilla, jotka olivat 143-kertaiset ihmisen terapeuttisella annoksella saavutettavaan altistukseen nähden.

Alkion- ja sikiönkehitykseen kohdistuvaa toksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa alkiokuolleisuutta havaittiin altistustasoilla, jotka olivat rotilla 128-kertaiset ja kaniineilla 174-kertaiset ihmisen terapeuttiseen annokseen nähden. Kaniineilla havaittiin myös myöhäisten resorptioiden lisääntymistä ja sikiöiden painon pienenemistä altistustasoilla, jotka olivat 28-kertaiset ihmisen terapeuttiseen annokseen nähden. Fetsolinetanilla ei todettu teratogeenisiä vaikutuksia rotilla eikä kaniineilla. Pre- ja postnataalista kehitystä selvittäneessä tutkimuksessa rotilla todettiin lisääntynyttä annosvasteista elävänä syntyneiden poikasten menetystä/abortteja altistustasoilla, jotka olivat 36-kertaiset verrattuna odotettavissa olevaan kliiniseen altistukseen käytettäessä suurinta ihmisille suositeltua annosta, kun taas urospuolisten jälkeläisten sukupuolisen kypsymisen vähenemistä havaittiin altistustasoilla, jotka olivat 204-kertaiset verrattuna suurimpaan ihmisille suositeltuun annokseen.

Kun imettäville rotille annettiin radiomerkittyä fetsolinetanantia, radioaktiivisuutta todettiin enemmän maidossa kuin plasmassa kaikissa aikapisteissä, mikä viittaa siihen, että fetsolinetananti ja/tai sen metaboliitit erittyvät rintamaitoon.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi

Ympäristöön kohdistuvia riskejä arvioivien tutkimusten mukaan fetsolinetananti saattaa olla vaarallinen vesistöille (ks. kohta 6.6).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Mannitoli (E421)

Hydroksipropyyliselluloosa (E463)

Niukasti substituoitu hydroksipropyyliselluloosa (E463a)

Mikrokiteinen selluloosa (E460)

Magnesiumstearaatti (E470b)

Kalvopäällyste

Hypromelloosi (E464)

Talkki (E553b)

Makrogoli (E1521)

Titaanidioksidi (E171)

Punainen rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Yksittäispakatut PA/alumiini/PVC/alumiini-läpipainopakkaukset kotelossa.

Pakkauskoot: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 ja 100 × 1 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tämä lääkevalmiste saattaa olla vaarallinen vesistöille (ks. kohta 5.3).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/23/1771/001
EU/1/23/1771/002
EU/1/23/1771/003
EU/1/23/1771/004

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 07. joulukuuta 2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Delpharm Meppel B.V.
Hogemaat 2
7942 JG Meppel
Alankomaat

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUSTEN KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Veoza 45 mg kalvopäällysteinen tabletti
fetsolinetantti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 45 mg fetsolinetanttia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti)

28 × 1 tablettia
30 × 1 tablettia
100 × 1 tablettia
10 × 1 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Tabletteja ei saa jakaa, murskata tai pureskella.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1771/001	28 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/23/1771/002	30 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/23/1771/003	100 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/23/1771/004	10 kalvopäällysteistä tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Veoza 45 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Veozä 45 mg tabletti
fetsolinetantti

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Astellas

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Veozä 45 mg tabletti, kalvopäällysteinen fetsolinetantti

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Veozä on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Veozä-valmistetta
3. Miten Veozä-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Veozä-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Veozä on ja mihin sitä käytetään

Veozä-valmisteen vaikuttava aine on fetsolinetantti. Veozä on hormoniton lääke, jota käytetään vaihdevuosi-ikäisille naisille vaihdevuosiin liittyvien keskivaikeiden tai vaikeiden vasomotoristen oireiden hoitoon. Vasomotorisilla oireilla tarkoitetaan kuumia aaltoja tai yöhikoilua.

Ennen vaihdevuosisia elimistössä vallitsee tasapaino naisen sukupuolihormoni estrogeenin ja neurokiniini B (NKB) -nimisen, aivoissa muodostuvan proteiinin välillä. NKB säätelee aivojen lämmönsäätelykeskuksen toimintaa. Vaihdevuosi-ikässä estrogeenin pitoisuudet pienenevät ja tämä tasapaino järkkyy, mikä voi aiheuttaa vasomotorisia oireita. Veozä estää NKB:tä sitoutumasta lämmönsäätelykeskukseen ja vähentää siten kuumien aaltojen ja yöhikoilun yleisyyttä ja voimakkuutta.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Veozä-valmistetta

Älä ota Veozä-valmistetta

- jos olet allerginen fetsolinetantille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- samanaikaisesti kohtalaisen voimakkaiden tai voimakkaiden CYP1A2:n estäjälääkkeiden (esim. etinyyliestradiolia sisältävät ehkäisyvalmisteet, meksiletiini, enoksasiini, fluvoksamiini) kanssa. Nämä lääkkeet voivat vähentää Veozä-valmisteen hajoamista elimistössä ja lisätä haittavaikutuksia. Ks. ”Muut lääkevalmisteet ja Veozä” jäljempänä.
- jos olet raskaana tai jos epäilet olevasi raskaana.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Veoza-valmistetta

- lääkäri saattaa pyytää sinulta perusteellisia tietoja aiemmista sairauksistasi ja myös sukulaistesi sairauksista.
- jos sinulla on aktiivinen maksasairaus tai maksaongelmia. Lääkäri saattaa haluta seurata maksaentsyymiarvojasi määräjain.
- jos sinulla on munuaisongelmia. Lääkäri ei välttämättä määrää sinulle tätä lääkettä.
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut rintasyöpä tai jokin muu estrogeeniriippuvainen syöpä. Lääkäri ei välttämättä määrää tätä lääkettä sinulle hoidon aikana.
- jos käytät estrogeeneja sisältävää hormonikorvaushoitoa (lääkkeitä, joita käytetään estrogeenipuutoksen aiheuttamien oireiden hoitoon). Lääkäri ei välttämättä määrää sinulle tätä lääkettä.
- jos sinulla on aiemmin esiintynyt kouristuskohtauksia. Lääkäri ei välttämättä määrää sinulle tätä lääkettä.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, sillä se on tarkoitettu ainoastaan vaihdevuosi-ikäisille naisille.

Muut lääkevalmisteet ja Veoza

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, mukaan lukien ilman lääkemääräystä saatavat lääkkeet.

Jotkin lääkkeet saattavat suurentaa Veoza-valmisteen määrää veressä ja siten suurentaa haittavaikutusten riskiä. Näitä lääkkeitä ei saa ottaa Veoza-hoidon aikana:

- fluvoksamiini (masennuksen ja ahdistuksen hoitoon käytettävä lääke)
- enoksasiini (infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- meksiletiini (lihasjäykkyyden oireiden hoitoon käytettävä lääke)
- etinyyliestradiolia sisältävät ehkäisyvalmisteet (raskauden ehkäisyyn käytettäviä lääkkeitä).

Raskaus ja imetys

Älä ota tätä lääkettä, jos olet raskaana tai imetät, tai jos epäilet olevasi raskaana. Tätä lääkettä käytetään ainoastaan vaihdevuosi-ikäisille naisille. Jos tulet raskaaksi tämän lääkkeen käytön aikana, lopeta sen ottaminen välittömästi ja keskustele lääkärin kanssa. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ei-hormonaalista ehkäisyä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Veoza-valmisteella ei ole vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

3. Miten Veoza-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelun annos on yksi 45 mg:n tabletti kerran vuorokaudessa suun kautta.

Ohjeet oikeasta käytöstä

- Ota tämä lääke suunnilleen samaan aikaan joka päivä.
- Nielaise tabletti kokonaisena nesteen kera. Tablettia ei saa jakaa, murskata tai pureskella.
- Voit ottaa lääkkeen ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Jos otat enemmän Veoza-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut liian monta tablettia tai jos joku muu on vahingossa ottanut tablettejasi, ota välittömästi yhteys lääkäriin tai apteekkiin.

Yliannostuksen oireita voivat olla päänsärky, pahoinvointi tai kihelmöinnin tai pistelyn tunne (parestesia).

Jos unohtat ottaa Veoza-valmistetta

Jos unohtat ottaa lääkettä, ota unohtunut annos samana päivänä heti kun muistat asian, jos seuraavaan aikataulun mukaiseen annokseen on vähintään 12 tuntia. Jos seuraavaan aikataulun mukaiseen annokseen on alle 12 tuntia, älä ota unohtunutta annosta. Palaa tavanomaiseen aikatauluun seuraavana päivänä. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos olet unohtanut useita annoksia, kerro tästä lääkärillesi ja noudata hänen antamia ohjeita.

Jos lopetat Veoza-valmisteen otton

Älä lopeta tämän lääkkeen ottamista, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos päätät lopettaa tämän lääkkeen ottamisen ennen sinulle määrätyn hoitokuurin päättymistä, keskustele asiasta ensin lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Yleiset (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä):

- ripuli
- univaikeudet (unettomuus)
- tiettyjen maksaentsyymiarvojen nousu (ALAT tai ASAT) verikokeissa
- vatsakipu.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Veoza-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Veoza sisältää

- Vaikuttava aine on fetsolinetanti. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 45 mg fetsolinetanttia.
- Muut aineet ovat:
Tabletin ydin: mannitoli (E421), hydroksipropyyliselluloosa (E463), niukasti substituoitu hydroksipropyyliselluloosa (E463a), mikrokiteinen selluloosa (E460), magnesiumstearaatti (E470b).
Kalvopäällyste: hypromelloosi (E464), talkki (E553b), makrogoli (E1521), titaanidioksidi (E171), punainen rautaoksidi (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Veozä 45 mg tabletit ovat pyöreitä, vaaleanpunaisia kalvopäällysteisiä tabletteja (tabletteja), joiden toiselle puolelle on painettu yhtiön logo ja "645".

Veozä-valmistetta on saatavana koteloissa, joissa on yksittäispakattuja PA/alumiini/PVC/alumiini-läpipainopakkauksia.

Pakkauskoot: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 ja 100 × 1 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Alankomaat

Valmistaja

Delpharm Meppel B.V.
Hogemaat 2
7942 JG Meppel
Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Astellas Pharma B.V. Branch
Tél/Tel: +32 (0)2 5580710

Lietuva

Astellas Pharma d.o.o.
Tel.: +370 37 408 681

България

Астелас Фарма ЕООД
Тел.: +359 2 862 53 72

Luxembourg/Luxemburg

Astellas Pharma B.V. Branch
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 5580710

Česká republika

Astellas Pharma s.r.o.
Tel: +420 221 401 500

Magyarország

Astellas Pharma Kft.
Tel.: +36 1 577 8200

Danmark

Astellas Pharma a/s
Tlf: +45 43 430355

Malta

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Tel: +30 210 8189900

Deutschland

Astellas Pharma GmbH
Tel.: +49 (0)89 454401

Nederland

Astellas Pharma B.V.
Tel: +31 (0)71 5455745

Eesti

Astellas Pharma d.o.o.
Tel: +372 6 056 014

Norge

Astellas Pharma
Tlf: +47 66 76 46 00

Ελλάδα

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

Österreich

Astellas Pharma Ges.m.b.H.
Tel.: +43 (0)1 8772668

España

Astellas Pharma S.A.
Tel: +34 91 4952700

France

Astellas Pharma S.A.S.
Tél: +33 (0)1 55917500

Hrvatska

Astellas d.o.o.
Tel: +385 1670 0102

Ireland

Astellas Pharma Co. Ltd.
Tel: +353 (0)1 4671555

Ísland

Vistor hf
Sími: +354 535 7000

Italia

Astellas Pharma S.p.A.
Tel: +39 (0)2 921381

Κύπρος

Ελλάδα
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

Latvija

Astellas Pharma d.o.o.
Tel: +371 67 619365

Polska

Astellas Pharma Sp.z.o.o.
Tel.: +48 225451 111

Portugal

Astellas Farma, Lda.
Tel: +351 21 4401300

România

S.C. Astellas Pharma SRL
Tel: +40 (0)21 361 04 95

Slovenija

Astellas Pharma d.o.o.
Tel: +386 14011400

Slovenská republika

Astellas Pharma s.r.o.
Tel: +421 2 4444 2157

Suomi/Finland

Astellas Pharma
Puh/Tel: +358 (0)9 85606000

Sverige

Astellas Pharma AB
Tel: +46 (0)40-650 15 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Astellas Pharma Co., Limited
Tel: +353 (0)1 4671555
Free call from Northern Ireland: 0800 783 5018

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.