

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Veozā 45 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 45 mg fezolinetanta (*fezolinetantum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Apaļas, gaiši sarkanas tabletes (aptuveni 7 mm diametrā × 3 mm biezumā), kurām vienā pusē ir iegravēts uzņēmuma logotips un “645”.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Veozā ir paredzētas ar menopauzi saistītu vidēji smagu līdz smagu vazomotoru simptomu (VMS) ārstēšanai (skatīt 5.1. apakšpunktu).

### 4.2. Devas un lietošanas veids

#### Devas

Ieteicamā deva ir 45 mg vienu reizi dienā.

Ilgtermiņa ārstēšanas ieguvums ir periodiski jānovērtē, jo VMS ilgums var atšķirties katrai personai.

#### *Izlaista deva*

Ja Veozā deva ir izlaista vai netiek lietota ierastajā laikā, izlaistā deva ir jālieto, tiklīdz tas ir iespējams, ja vien līdz nākamās plānotās devas ievadīšanai nav mazāk nekā 12 stundas. Nākamajā dienā ir jāatsāk lietot zāles pēc ierastā grafika.

#### *Gados vecāki cilvēki*

Fezolinetanta drošums un efektivitāte nav pētīts sievietēm virs 65 gadiem, kuras uzsāk ārstēšanu ar Veozā. Šai populācijai nevar sniegt ieteikumus par devām.

#### *Aknu darbības traucējumi*

Personām ar A pakāpes (viegliem) hroniskiem aknu darbības traucējumiem pēc *Child-Pugh klasifikācijas* devu izmaiņas nav ieteicamas (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Veozā nav ieteicamas lietot personām ar B pakāpes (vidēji smagiem) vai C pakāpes (smagiem) hroniskiem aknu darbības traucējumiem pēc *Child-Pugh klasifikācijas*. Fezolinetants nav pētīts personām ar C klases (smagiem) hroniskiem aknu darbības traucējumiem pēc *Child-Pugh klasifikācijas* (skatīt 5.2. apakšpunktu).

### *Nieru darbības traucējumi*

Personām ar viegliem (eGFR no 60 līdz mazāk nekā 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (eGFR no 30 līdz mazāk nekā 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) devu izmaiņas nav ieteicamas (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Veoza nav ieteicams lietot cilvēkiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (eGFR mazāk nekā 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Fezolinetants nav pētīts personām ar termināliem nieru darbības traucējumiem (eGFR mazāk nekā 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), un šai pacientu populācijai lietošana nav ieteicama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

### *Pediātriskā populācija*

Veoza nav piemērots lietošanai pediātriskajā populācijā vidēji smagiem vai smagiem VMS, kas saistīti ar menopauzi.

### Lietošanas veids

Veoza ir jālieto iekšķīgi vienu reizi dienā aptuveni vienā un tajā pašā laikā katru dienu ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm, uzdzerot šķidrumu. Tabletes ir jānorij veselas, un tās nedrīkst lauzt, sasmalcināt vai košļāt, jo nav pieejami klīniskie dati par šādiem apstākļiem.

### **4.3. Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Vidēji spēcīgu vai spēcīgu CYP1A2 inhibitoru vienlaicīga lietošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).
- Zināma grūtniecība vai aizdomas par to (skatīt 4.6. apakšpunktu).

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Medicīniskā izmeklēšana/konsultācijas

Pirms Veoza lietošanas sākšanas vai atsākšanas ir rūpīgi jānosaka diagnoze, kā arī jāpārskata visa medicīniskā anamnēze (tostarp ģimenes medicīniskā anamnēze). Ārstēšanas laikā saskaņā ar standarta klīnisko praksi ir jāveic periodiskas pārbaudes.

#### Aknu slimība

Veoza nav ieteicams lietot cilvēkiem ar B klases (vidēji smagiem) vai C klases (smagiem) hroniskiem aknu darbības traucējumiem pēc *Child-Pugh* klasifikācijas. Fezolinetanta efektivitātes un drošuma klīniskajos pētījumos netika iekļautas sievietes ar aktīvu aknu slimību vai B klases (vidēji smagiem) vai C klases (smagiem) hroniskiem aknu darbības traucējumiem pēc *Child-Pugh* klasifikācijas (skatīt 4.2. apakšpunktu), un šo informāciju nevar ticami ekstrapolēt. Fezolinetanta farmakokinētika tika pētīta sievietēm ar A klases (viegliem) un B klases (vidēji smagiem) hroniskiem aknu darbības traucējumiem pēc *Child-Pugh* klasifikācijas (skatīt 5.2. apakšpunktu). Ārstēšanas laikā ir ieteicams uzraudzīt aknu darbību sievietēm ar zināmiem aknu darbības traucējumiem vai ja ir aizdomas par tiem.

#### AlAT un AsAT paaugstināšanās

Alanīnaminotransferāzes (AlAT) līmeņa paaugstināšanās serumā, vismaz 3 reizes pārsniedzot normas augšējo robežu (*upper limit of normal* – ULN), bija 2,1% sieviešu, kuras saņēma fezolinetantu, salīdzinot ar 0,8% sieviešu, kuras saņēma placebo. Aspartāminotransferāzes (AsAT) līmeņa paaugstināšanās serumā, vismaz 3 reizes pārsniedzot ULN, bija 1,0% sieviešu, kuras saņēma fezolinetantu, salīdzinot ar 0,4% sieviešu, kuras saņēma placebo (skatīt 4.8. apakšpunktu). AlAT un/vai AsAT līmeņa paaugstināšanās laikā nepaaugstinājās bilirubīna līmenis (vairāk nekā divas reizes pārsniedzot ULN, t. i., nebija Haja likuma gadījumu), lietojot fezolinetantu. Sievietes ar AlAT un/vai AsAT līmeņa paaugstināšanos kopumā bija asimptomātiskas. Turpinot, pārtraucot vai pilnīgi izbeidzot šo zāļu lietošanu, bez sekām atjaunojās tāds transamināžu līmenis, kāds bija pirms ārstēšanas, vai tuvu tam. Akūtu aknu testu noviržu dēļ var būt nepieciešams pārtraukt Veoza lietošanu, līdz atjaunojas normāli aknu darbības rādītāji.

### Zināms vai iepriekš bijis krūts vēzis vai estrogēnatarīgi ļaundabīgi audzēji

Klīniskajos pētījumos netika iekļautas sievietes, kurām tika veikta krūts vēža (piemēram, veikta ķīmijterapija, staru terapija, antihormonu terapija) vai citu estrogēnatarīgu ļaundabīgo audzēju onkoloģiska ārstēšana. Tāpēc Veoza lietošana šai pacientu populācijai nav ieteicama, jo drošums un efektivitāte nav zināmi.

Klīniskajos pētījumos netika iekļautas sievietes ar iepriekš bijušu krūts vēzi vai citiem estrogēnatarīgiem ļaundabīgiem audzējiem, kurām vairs neveic onkoloģisko ārstēšanu. Lēmums ārstēt šīs sievietes ar Veoza ir jābalsta uz individuāliem ieguvumu un riska apsvērumiem.

### Hormonu aizstājterapijas ar estrogēniem vienlaicīga lietošana (izņemot lokālās vaginālās zāles)

Fezolinetanta un hormonu aizstājterapijas ar estrogēniem vienlaicīga lietošana nav pētīta, tādēļ vienlaicīga lietošana nav ieteicama.

### Krampju lēkmes vai citi konvulsīvi traucējumi

Fezolinetants netika pētīts sievietēm ar krampju lēkmēm vai citiem konvulsīviem traucējumiem anamnēzē. Klīnisko pētījumu laikā krampju lēkmju vai konvulsīvo traucējumu gadījumi netika novēroti. Lēmums ārstēt šīs sievietes ar Veoza ir jābalsta uz individuāliem ieguvumu un risku apsvērumiem.

## **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

### Citu zāļu iedarbība uz fezolinetantu

#### *CYP1A2 inhibitori*

Fezolinetantu galvenokārt metabolizē CYP1A2 un mazākā apjomā CYP2C9 un CYP2C19. Fezolinetanta vienlaicīga lietošana ar zālēm, kas ir vidēji spēcīgi vai spēcīgi CYP1A2 inhibitori (piemēram, etinilestradiolu saturoši kontracepcijas līdzekļi, meksiletīns, enoksacīns, fluvoksamīns), palielina fezolinetanta  $C_{max}$  un AUC plazmā.

Vidēji spēcīgu vai spēcīgu CYP1A2 inhibitoru vienlaicīga lietošana ar Veoza ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Fluvoksamīna, spēcīga CYP1A2 inhibitora, vienlaicīga lietošana izraisīja fezolinetanta  $C_{max}$  pieaugumu kopumā 1,8 reizes un AUC pieaugumu 9,4 reizes; netika novērotas  $t_{max}$  izmaiņas. Ņemot vērā spēcīgu CYP1A2 inhibitoru lielo ietekmi un atbalstošo modelēšanu, paredzams, ka fezolinetanta koncentrāciju pieaugums būs klīniski nozīmīgs arī pēc vienlaicīgas lietošanas ar vidēji spēcīgiem CYP1A2 inhibitoriem (skatīt 4.3. apakšpunktu). Tomēr, vienlaikus lietojot ar vājiem CYP1A2 inhibitoriem, netika prognozēts klīniski nozīmīgs fezolinetanta iedarbības pieaugums.

#### *CYP1A2 inducētāji*

##### *In vivo dati*

Smēķēšana (vidēji spēcīgs CYP1A2 inducētājs) samazināja fezolinetanta  $C_{max}$  līdz ģeometriskai LS vidējai vērtībai 71,74%, bet AUC samazinājās līdz ģeometriskai LS vidējai vērtībai 48,29%. Efektivitātes dati neuzrādīja būtiskas atšķirības starp smēķētājiem un nesmēķētājiem. Devu izmaiņas smēķētājiem nav ieteicamas.

#### *Transporta olbaltumvielas*

##### *In vitro dati*

Fezolinetants nav P-glikoproteīna (P-gp) substrāts. Galvenais metabolīts ES259564 ir P-gp substrāts.

#### Fezolinetanta ietekme uz citām zālēm

##### *Citohroma P450 (CYP) enzīmi*

##### In vitro dati

Fezolinetants un ES259564 nav CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 un CYP3A4 inhibitori. Fezolinetants un ES259564 nav CYP1A2, CYP2B6 un CYP3A4 inducētāji.

##### *Transporta olbaltumvielas*

##### In vitro dati

Fezolinetants un ES259564 nav P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, MATE1 un MATE2-K ( $IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$ ) inhibitori. Fezolinetants inhibēja OAT1 un OAT3 ar  $IC_{50}$  vērtībām attiecīgi  $18,9 \mu\text{mol/l}$  ( $30 \times C_{\text{max,u}}$ ) un  $27,5 \mu\text{mol/l}$  ( $44 \times C_{\text{max,u}}$ ). ES259564 neinhibē OAT1 un OAT3 ( $IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$ ).

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Veoza ir kontrindicēta lietošanai grūtniecības laikā (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja grūtniecība iestājas Veoza lietošanas laikā, ārstēšana ir nekavējoties jāpārtrauc.

Dati par fezolinetanta lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem uzrādīja reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Sievietēm perimenopauzē ar reproduktīvo potenciālu jālieto efektīva kontracepcija. Šajā populācijā ieteicami ir nehormonālie kontracepcijas līdzekļi.

##### Barošana ar krūti

Veoza nav indicēta lietošanai barošanas ar krūti laikā.

Nav zināms, vai fezolinetants un tā metabolīti izdalās cilvēka pienā. Pieejamie farmakokinētikas dati dzīvniekiem liecina par fezolinetanta un/vai tā metabolītu izdalīšanos pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Nevar izslēgt risku bērnam, kas tiek barots ar krūti. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Veoza jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

##### Fertilitāte

Nav datu par fezolinetanta ietekmi uz cilvēka fertilitāti. Fertilitātes pētījumā žurku mātītēm fezolinetants neietekmēja fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Fezolinetants neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

#### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

##### Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības, lietojot 45 mg fezolinetanta, bija caureja (3,2%) un bezmiegs (3,0%).

Netika ziņots par nopietnām nevēlamām blakusparādībām, kuru sastopamība visā pētījuma populācijā pārsniegtu 1%. Lietojot 45 mg fezolinetanta, tika ziņots par četrām nopietnām nevēlamām blakusparādībām. Visnopietnākā nevēlamā blakusparādība bija endometrija adenokarcinomas

gadījums (0,1%).

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības, kuru dēļ tika pārtraukta 45 mg fezolinetanta lietošana, bija paaugstināts alanīnaminotransferāzes (AlAT) līmenis (0,3%) un bezmiegs (0,2%).

#### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

Fezolinetanta drošums ir pētīts 2203 sievietēm, kurām bija ar menopauzi saistīti VMS un kuras saņēma fezolinetantu vienu reizi dienā 3. fāzes klīniskajos pētījumos.

Klīnisko pētījumu laikā novērotās nevēlamās blakusparādības ir norādītas tālāk pēc biežuma kategorijas katrā orgānu sistēmas klasē. Biežuma kategorijas ir definētas šādi: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ); bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ); retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ); reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ); ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ); nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

#### **1. tabula. Fezolinetanta 45 mg nevēlamās blakusparādības**

<b>MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija (SOC)</b>	<b>Biežuma kategorija</b>	<b>Nevēlamā blakusparādība</b>
Psihiskie traucējumi	Bieži	Bezmiegs
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Bieži	Caureja, vēdera sāpes
Izmeklējumi	Bieži	Paaugstināts alanīnaminotransferāzes (AlAT) līmenis, paaugstināts aspartāminotransferāzes (AsAT) līmenis

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

#### **4.9. Pārdozēšana**

Fezolinetanta devas līdz 900 mg ir pārbaudītas klīniskajos pētījumos veselām sievietēm. Lietojot 900 mg devu, tika novērotas galvassāpes, slikta dūša un parestēzija.

Pārdozēšanas gadījumā persona ir rūpīgi jāuzrauga, kā arī jāapsver atbalsta terapija, ņemot vērā pazīmes un simptomus.

## **5. FARMAKOĻĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: citi ginekoloģiskie līdzekļi, citi ginekoloģiskie līdzekļi, ATK kods: G02CX06.

#### Darbības mehānisms

Fezolinetants ir nehormonāls, selektīvs neirokinīna 3 (NK3) receptoru antagonists. Tas bloķē neirokinīna B (NKB) saistīšanos uz kisleptīna/neirokinīna B/dinorfīna (KNDy) neirona, kas, kā uzskata, atjauno līdzsvaru KNDy neironu aktivitātē hipotalāma termoregulācijas centrā.

#### Farmakodinamiskā iedarbība

Sievietēm pēc menopauzes, ārstējot ar fezolinetantu, tika novēroti pārejoši samazināti luteinizējošā

hormona (LH) līmeņi. Sievietēm pēc menopauzes netika novērotas skaidras tendences vai klīniski nozīmīgas izmaiņas mērītajiem dzimumhormoniem (folikulu stimulējošais hormons (FSH), testosterons, estrogēns un dehidroepiandrosterona sulfāts).

### Klīniskā efektivitāte un drošums

#### *Efektivitāte: ietekme uz VMS*

Fezolinetanta ietekme tika pētīta sievietēm pēc menopauzes ar vidēji smagiem līdz smagiem VMS divos 12 nedēļu, randomizētos, placebo kontrolētos, dubultmaskētos 3. fāzes pētījumos ar identisku plānojumu, kam sekoja 40 nedēļu ārstēšanas perioda pagarinājums (SKYLIGHT 1 – 2693-CL-0301 un SKYLIGHT 2 – 2693-CL-0302). Pētījumos tika iekļautas sievietes, kurām bija minimāli vidēji 7 vidēji smagi līdz smagi VMS katru dienu.

Pētījuma populācijā ietilpa sievietes pēc menopauzes, kurām amenoreja noteikta  $\geq 12$  secīgus mēnešus (70,1%) vai amenoreja noteikta  $\geq 6$  mēnešus ar  $\text{FSH} > 40 \text{ SV/l}$  (4,1%) vai kurām bija bilaterāla ooforektomija  $\geq 6$  nedēļas pirms atlasē vizītes (16,1%).

Pētījuma populācijā ietilpa sievietes pēc menopauzes ar vienu vai vairākiem šādiem stāvokļiem: iepriekšējas hormonu aizstājterapijas (*hormone replacement therapy* – HRT) lietošana (19,9%), iepriekšēja ooforektomija (21,6%) vai iepriekšēja histerektomija (32,1%).

Pētījumos kopumā 1022 sievietes pēc menopauzes (81% baltādainās, 17% melnādainās, 1% aziātes, 24% spāņu/latīņu izcelsmes un vecumā  $\geq 40$  gadiem un  $\leq 65$  gadiem ar vidējo vecumu 54 gadi) tika randomizētas un stratificētas pēc smēķēšanas statusa (17% smēķētājas).

Abu pētījumu 4 līdzvērtīgi galvenie efektivitātes mērķa kritēriji bija vidēji smagu līdz smagu VMS biežuma un smaguma pakāpes izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 4. un 12. nedēļai, kā definēts Pārtikas un zāļu pārvaldes (*Food and Drug Administration* – FDA) un Eiropas Zāļu aģentūras (*European Medicines Agency* – EMA) vadlīnijās. Katrā pētījumā tika uzrādīts statistiski nozīmīgs un klīniski nozīmīgs ( $\geq 2$  karstuma viļņi 24 stundu periodā) samazinājums no sākotnējā stāvokļa vidēji smagu līdz smagu VMS biežumam līdz 4. un 12. nedēļai fezolinetantam 45 mg salīdzinājumā ar placebo. Dati no pētījumiem uzrādīja statistiski nozīmīgu samazinājumu no sākotnējā stāvokļa vidēji smagu līdz smagu VMS smaguma pakāpei līdz 4. un 12. nedēļai fezolinetantam 45 mg salīdzinājumā ar placebo.

Kopējā primārā mērķa kritērija rezultāti izmaiņai no sākotnējā stāvokļa līdz 4. un 12. nedēļai vidēji smagu līdz smagu VMS vidējā biežumā 24 stundu periodā no SKYLIGHT 1 un 2 un no apvienotajiem pētījumiem ir redzami 2. tabulā.

**2. tabula. Vidējā sākotnējā stāvokļa vērtība un izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 4. un 12. nedēlai vidēji smagu līdz smagu VMS vidējam biežumam 24 stundu periodā**

Parametrs	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Apvienotie pētījumi (SKYLIGHT 1 un 2)	
	Fezolinetants 45 mg (n = 174)	Placebo (n = 175)	Fezolinetants 45 mg (n = 167)	Placebo (n = 167)	Fezolinetants 45 mg (n = 341)	Placebo (n = 342)
<b>Sākotnējais stāvoklis</b>						
Vidējā vērtība (SN)	10,44 (3,92)	10,51 (3,79)	11,79 (8,26)	11,59 (5,02)	11,10 (6,45)	11,04 (4,46)
<b>Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 4. nedēlai</b>						
LS vidējā vērtība (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)
Vidējais % samazinājums <sup>2</sup>	50,63%	30,46%	55,16%	33,60%	52,84%	31,96%
Atšķirība salīdzinājumā ar placebo (SE)	-2,07 (0,42)	--	-2,55 (0,46)	--	-2,28 (0,32)	--
p vērtība	<0,001 <sup>1</sup>	--	<0,001 <sup>1</sup>	--	<0,001	--
<b>Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 12. nedēlai</b>						
LS vidējā vērtība (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)
Vidējais % samazinājums <sup>2</sup>	61,35%	34,97%	64,27%	45,35%	62,80%	40,18%
Atšķirība salīdzinājumā ar placebo (SE)	-2,55 (0,43)	--	-2,53 (0,55)	--	-2,51 (0,35)	--
p vērtība	<0,001 <sup>1</sup>	--	<0,001 <sup>1</sup>	--	<0,001	--

<sup>1</sup> Statistiski nozīmīgākais augstākais salīdzinājumā ar placebo 0,05 līmenī koriģējot attiecībā uz mainīgo lielumu daudzveidību.

LS (*least squares*) vidējā vērtība: vidējā svērtā kvadrāta koeficients aplēsts no jauktā modeļa kovariācijas atkārtotai mērījumu analīzei;

SN: standarta novirze; SE: standarta kļūda.

<sup>2</sup> Vidējais % samazinājums ir aprakstoša statistika un nav iegūta no jauktā modeļa.

Kopējā primārā mērķa kritērija rezultāti izmaiņai no sākotnējā stāvokļa līdz 4. un 12. nedēlai vidēji smagu līdz smagu VMS vidējā smaguma pakāpē 24 stundu periodā no SKYLIGHT 1 un 2 un no apvienotajiem pētījumiem ir redzami 3. tabulā.

**3. tabula. Vidējā sākotnējā stāvokļa vērtība un izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 4. un 12. nedēlai vidēji smagu līdz smagu VMS vidējai smaguma pakāpei 24 stundu periodā**

Parametrs	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Apvienotie pētījumi (SKYLIGHT 1 un 2)	
	Fezolinetants 45 mg (n = 174)	Placebo (n = 175)	Fezolinetants 45 mg (n = 167)	Placebo (n = 167)	Fezolinetants 45 mg (n = 341)	Placebo (n = 342)
<b>Sākotnējais stāvoklis</b>						
Vidējā vērtība (SN)	2,40 (0,35)	2,43 (0,35)	2,41 (0,34)	2,41 (0,32)	2,40 (0,35)	2,42 (0,34)
<b>Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 4. nedēlai</b>						
LS vidējā vērtība (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)
Atšķirība salīdzinājumā ar placebo (SE)	-0,19 (0,06)	--	-0,29 (0,06)	--	-0,24 (0,04)	--
p vērtība	0,002 <sup>1</sup>	--	<0,001 <sup>1</sup>	--	<0,001	--
<b>Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 12. nedēlai</b>						
LS vidējā vērtība (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)
Atšķirība salīdzinājumā ar placebo (SE)	-0,20 (0,08)	--	-0,29 (0,08)	--	-0,24 (0,06)	--
p vērtība	0,007 <sup>1</sup>	--	<0,001 <sup>1</sup>	--	<0,001	--

<sup>1</sup> Statistiski nozīmīgākais augstākais salīdzinājumā ar placebo 0,05 līmenī koriģējot attiecībā uz mainīgo lielumu daudzveidību.

LS (*least squares*) vidējā vērtība: vidējā svērtā kvadrāta koeficients aplēsts no jauktā modeļa kovariācijas atkārtotai mērījumu analīzei;

SN: standarta novirze; SE: standarta kļūda.

*Drošums: endometrija drošums*

Ilgtermiņa drošuma datus (SKYLIGHT 1, 2 un 4) fezolinetanta 45 mg endometrija drošums tika novērtēts ar transvaginālo ultraskaņu un endometrija biopsiju (304 sievietēm tika veikta endometrija biopsija sākotnējā stāvoklī un pēc sākotnējā stāvokļa terapijas 52. nedēlā).



Endometrija biopsijas novērtējumā neidentificēja palielinātu endometrija hiperplāzijas vai ļaundabīga audzēja risku atbilstoši iepriekš norādītajiem kritērijiem endometrija drošumam. Transvaginālā ultraskaņa neuzrādīja palielinātu endometrija biezumu.

### Pediatrikā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus fezolinetantam visās pediatrikās populācijas apakšgrupās ar menopauzi saistītu vidēji smagu līdz smagu VMS ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

### **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Veselām sievietēm fezolinetanta  $C_{max}$  un AUC palielinājās proporcionāli, lietojot devas no 20 līdz 60 mg vienu reizi dienā.

Pēc devas lietošanas vienu reizi dienā fezolinetanta līdzsvara koncentrācija plazmā parasti tika sasniegta 2. dienā ar minimālu fezolinetanta uzkrāšanos. Fezolinetanta farmakokinētika nemainījās laika gaitā.

### Uzsūkšanās

Fezolinetanta  $C_{max}$  parasti tiek sasniegta 1 līdz 4 stundas pēc devas lietošanas. Pēc zāļu lietošanas vienlaikus ar augstu kaloriju, augsta tauku satura maltīti netika novērotas klīniski nozīmīgas atšķirības fezolinetanta farmakokinētikā. Veoza var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizes (skatīt 4.2. apakšpunktu).

### Izkliede

Fezolinetanta vidējais šķietamais izkļiedes ( $V_z/F$ ) tilpums ir 189 l. Fezolinetanta saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir maza (51%). Fezolinetanta izkļiede eritrocītos ir gandrīz līdzvērtīga plazmai.

### Biotransformācija

Fezolinetants galvenokārt tiek metabolizēts ar CYP1A2, lai iegūtu oksidēto galveno metabolītu ES259564. ES259564 ir aptuveni 20 kārtīgi mazāk potents pret cilvēka NK3 receptoru. Metabolīta un pamatsavienojuma attiecības diapazons ir no 0,7 līdz 1,8.

### Eliminācija

Fezolinetanta līdzsvara stāvokļa šķietamais klīrenss ir 10,8 l/h. Pēc iekšķīgas lietošanas fezolinetants galvenokārt tiek izvadīts urīnā (76,9%) un mazākā apjomā fecēs (14,7%). Urīnā vidēji 1,1% lietotās fezolinetanta devas tika izvadīts neizmainītā veidā, un 61,7% lietotās devas tika izvadīts kā ES259564. Fezolinetanta efektīvais izvadīšanas pusperiods ( $t_{1/2}$ ) ir 9,6 stundas sievietēm ar VMS.

### Īpašas populācijas

#### *Vecuma, rases, ķermeņa masas un menopauzes statusa ietekme*

Nav klīniski nozīmīgas ietekmes uz vecumu (no 18 līdz 65 gadiem), rasi (melnādainais, aziāts, cits), ķermeņa masu (no 42 līdz 126 kg) vai menopauzes statusu (pirms vai pēc menopauzes) attiecībā uz fezolinetanta farmakokinētiku.

#### *Aknu darbības traucējumi*

Pēc vienreizējas 30 mg fezolinetanta devas lietošanas sievietēm ar A klases (viegliem) pēc Child-Pugh klasifikācijas hroniskiem aknu darbības traucējumiem, vidējā fezolinetanta  $C_{max}$  palielinājās 1,2 reizes un  $AUC_{inf}$  palielinājās 1,6 reizes, salīdzinot ar sievietēm ar normālu aknu darbību. Sievietēm ar B klases (vidēji smagiem) pēc Child-Pugh klasifikācijas hroniskiem aknu darbības traucējumiem vidējā fezolinetanta  $C_{max}$  vērtība samazinājās par 15% un  $AUC_{inf}$  palielinājās 2 reizes. ES259564  $C_{max}$

samazinājās gan vieglu, gan vidēji smagu hronisko aknu darbības traucējumu grupās, bet  $AUC_{inf}$  un  $AUC_{last}$  nedaudz palielinājās mazāk par 1,2 reizes.

Fezolinetants nav pētīts personām ar C klases (smagiem) pēc Child-Pugh klasifikācijas hroniskiem aknu darbības traucējumiem.

#### *Nieru darbības traucējumi*

Pēc 30 mg fezolinetanta vienreizējas devas lietošanas nebija klīniski nozīmīgas ietekmes uz fezolinetanta iedarbību ( $C_{max}$  un AUC) sievietēm ar viegliem (eGFR no 60 līdz mazāk nekā 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) līdz smagiem (eGFR līdz mazāk nekā 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) nieru darbības traucējumiem. ES259564 AUC neizmainījās sievietēm ar viegliem nieru darbības traucējumiem, bet palielinājās aptuveni 1,7 – 4,8 reizes vidēji smagiem (eGFR no 30 līdz mazāk nekā 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) un smagiem nieru darbības traucējumiem. Veoza nav ieteicams lietot sievietēm ar smagiem nieru darbības traucējumiem vai terminālu nieru slimību, jo šai populācijai nav iegūti ilgtermiņa drošuma dati.

Fezolinetants nav pētīts personām ar terminālu nieru slimību (eGFR mazāk nekā 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iedarbību novēroja vienīgi tad, ja izmantotās devas un iedarbības ilgums pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamos. Tas liecina, ka klīniskajā praksē šī iedarbība nav būtiska.

#### Atkārtotu devu toksicitāte

Fezolinetanta atkārtota ievadīšana žurkām un pērtiķiem uzrādīja ietekmi konsekvēnti ar galveno farmakoloģisko darbību (meklēšanās ciklu traucējumi, olnīcu aktivitātes trūkums, samazināta dzemdes un/vai olnīcu masa, dzemdes atrofija). Šī ietekme tika novērota pie augstiem ekspozīcijas līmeņiem (> 10 kārtīga paredzamā klīniskā ekspozīcija cilvēka terapeitiskai devai 45 mg). Turklāt žurkām sekundārā ietekme tika novērota uz aknām un vairogdziedzeri, ko uzskata par adaptīvu reakciju uz enzīmu indukciju un funkcionālo traucējumu neesamības gadījumā, un līdzās notiekošās nekrotiskās izmaiņas tika uzskatītas par nekaitīgām. Vairogdziedzera folikulu šūnu hiperplāzijas atklājums tiek uzskatīts par sekundāru attiecībā uz aknu enzīmu indukciju palielināta vairogdziedzera hormonu metabolisma dēļ, radot pozitīvu atbildreakciju attiecībā uz hipofīzi tireoīdstimulējošā hormona ražošanas stimulācijai un palielinātai vairogdziedzera aktivitātei. Kopumā tiek pieņemts, ka grauzēji ir jutīgāki uz šo aknu mediētās vairogdziedzera toksicitātes veidu nekā cilvēki, tādējādi nav paredzams, ka šie atklājumi ir klīniski nozīmīgi.

Pērtiķiem trombocitopēnija, kas dažreiz saistīta ar asiņošanas epizodēm un reģeneratīvo anēmiju, tika novērota pēc atkārtotas lielas devas ievadīšanas (> 60 kārtīga cilvēka ekspozīcija pie cilvēka terapeitiskās devas).

#### Genotoksicitāte

Fezolinetants un tā galvenais metabolīts ES259564 neuzrādīja genotoksicitātes potenciālu *in vitro* baktēriju reversās mutācijas testā, *in vitro* hromosomu aberācijas testā un *in vivo* mikro kodolu testā.

#### Kancerogenitāte

Vairogdziedzera folikulu šūnu adenomas incidences pieaugums tika novērots 2 gadu ilgā žurku kancerogenitātes pētījumā (186 kārtīga cilvēku ekspozīcija pie cilvēku terapeitiskās devas). Tiek uzskatīts, ka pieaugums ir žurkām specifiska ietekme sekundāri hepatocītu metabolisko enzīmu indukcijai un nav uzskatāms par klīnisku kancerogenitātes risku.

Turklāt palielināts timomu sastopamības biežums, kas nedaudz pārsniedza vēsturisko kontroles diapazonu, tika novērots abām sugām. Tomēr šīs atradnes tika novērotas tikai tādos iedarbības līmeņos,

kuri ievērojami pārsniedz (> 50 reizes) klīnisko iedarbību, lietojot cilvēka terapeitisko devu, un tāpēc nav paredzams, ka tās ir saistošas cilvēkiem.

### Reproduktīvā un attīstības toksicitāte

Fezolinetantam nav ietekmes uz mātišu fertilitāti vai agrīno embrija attīstību žurku pētījumā ar ekspozīcijas līmeni, kas ir 143 kārtīga cilvēku ekspozīcija pie cilvēku terapeitiskās devas.

Embriofetālās attīstības toksicitātes pētījumos embriju letāls iznākums tika konstatēts pie ekspozīcijas līmeņiem, kas pārsniedza 128 un 174 reizes cilvēku terapeitiskās devas attiecīgi žurkām un trušiem. Truši arī uzrādīja pastiprinātu vēlīnu resorbciju un samazinātu augļa masu pie ekspozīcijas līmeņiem, kas pārsniedza 28 reizes cilvēku terapeitiskās devas. Fezolinetants neuzrādīja teratogēno potenciālu žurkām vai trušiem. Prenatālā un postnatālā attīstības pētījumā žurkām novēroja kopējo metienu zuduma palielināšanos atkarībā no devas pie iedarbības līmeņiem, kas ir 36 reizes lielāki no paredzamās klīniskās iedarbības, lietojot maksimālo ieteicamo devu cilvēkam, savukārt samazinātu dzimumbrieduma pakāpi vīriešu pēcnācējiem novēroja pie iedarbības līmeņiem, kas ir 204 reizes lielāki par maksimālo ieteicamo devu cilvēkam.

Pēc radioaktīvi marķēta fezolinetanta ievadīšanas žurkām laktācijas periodā radioaktivitātes koncentrācija pienā bija augstāka par to, kas bija plazmā visos laika punktos, norādot fezolinetanta un/vai tā metabolītu izdalīšanos krūts pienā.

### Vides riska novērtējums

Vides riska novērtējuma pētījumi ir uzrādījuši, ka fezolinetants var radīt risku ūdens videi (skatīt 6.6. apakšpunktu).

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

#### Tabletes kodols

Mannīts (E421)  
Hidroksipropilceluloze (E463)  
Mazaizvietota hidroksipropilceluloze (E463a)  
Mikrokristāliskā celuloze (E460)  
Magnija stearāts (E470b)

#### Apvalks

Hipromeloze (E464)  
Talks (E553b)  
Makrogols (E1521)  
Titāna dioksīds (E171)  
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

### **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi

#### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

#### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

PA/alumīnija/PVH/alumīnija blisteri ar vienu devu kontūrligzdā kartona kastītē.  
Iepakojumu izmēri: 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1 un 100 x 1 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Šīs zāles var radīt risku ūdens videi (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

### **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

### **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

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

### **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2023. gada 7. decembris

### **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

### **• Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

### **• Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**



## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **BLISTERU KASTĪTE**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Veoza 45 mg apvalkotās tabletes  
*fezolinetantum*

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur 45 mg fezolinetanta.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotās tabletes (tabletes)

28 × 1 tabletes  
30 × 1 tabletes  
100 × 1 tabletes  
10 x 1 tabletes

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Tabletes nedrīkst salauzt, sasmalcināt vai sakošļāt.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/23/1771/001	28 apvalkotās tabletes
EU/1/23/1771/002	30 apvalkotās tabletes
EU/1/23/1771/003	100 apvalkotās tabletes
EU/1/23/1771/004	10 apvalkotās tabletes

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Veoza 45 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**  
**BLISTERIS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Veoza 45 mg tabletes  
*fezolinetantum*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Astellas

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Veoza 45 mg apvalkotās tabletes fezolinetants (*fezolinetantum*)

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

#### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

#### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Veoza un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Veoza lietošanas
3. Kā lietot Veoza
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Veoza
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir Veoza un kādam nolūkam tās lieto**

Veoza satur aktīvo vielu fezolinetantu. Veoza ir nehormonālas zāles, kuras lieto sievietēm menopauzes laikā, lai samazinātu ar menopauzi saistītos vidēji smagos līdz smagos vazomotoros simptomus (VMS). VMS ir zināmi arī kā karstuma viļņi vai svīšana naktīs.

Pirms menopauzes pastāv līdzsvars starp estrogēniem, kas ir sievišķais dzimumhormons, un smadzeņu radītās olbaltumvielas, kas ir zināma kā neirokinīns B (NKB), kas regulē smadzeņu temperatūras kontroles centru. Menopauzes laikā estrogēna līmenis ķermenī samazinās, un šis līdzsvars tiek izjaukts, kas var izraisīt VMS. Bloķējot NKB saistīšanos temperatūras kontroles centrā, Veoza samazina karstuma viļņu un svīšanas naktī biežumu un intensitāti.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Veoza lietošanas**

##### **Nelietojiet Veoza šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija pret fezolinetantu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja lietojat zāles, kas ir zināmas kā vidēji spēcīgi vai spēcīgi CYP1A2 inhibitori (piemēram, etinilestradiolu saturoši kontracepcijas līdzekļi, meksiletīns, enoksacīns, fluvoksamīns). Šīs zāles var samazināt Veoza sadalīšanos organismā, izraisot vairāk blakusparādību. Skatiet tālāk “*Citas zāles un Veoza*”;
- ja esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība.

### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Veoza lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- Jūsu ārsts var palūgt uzrādīt visu medicīnisko vēsturi, tostarp ģimenes vēsturi;
- ja Jums ir aktīva aknu slimība vai aknu darbības traucējumi. Jūsu ārsts var periodiski uzraudzīt aknu enzīmus;
- ja Jums ir nieru problēmas. Ārsts var nenozīmēt šīs zāles Jums;
- ja Jums šobrīd ir vai iepriekš ir bijis krūts vēzis vai cits ar estrogēniem saistīts vēzis. Ārstēšanas laikā Jūsu ārsts var nenozīmēt šīs zāles Jums;
- ja Jūs lietojat hormonu aizstājterapiju ar estrogēniem (zāles, ko lieto, lai ārstētu estrogēnu deficīta simptomus). Ārsts var nenozīmēt šīs zāles Jums;
- ja Jums ir krampji anamnēzē. Ārsts var nenozīmēt šīs zāles Jums.

### **Bērni un pusaudži**

Nedodiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo šīs zāles ir paredzētas tikai sievietēm menopauzes laikā.

### **Citas zāles un Veoza**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, tostarp zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Noteiktas zāles var paaugstināt Veoza blakusparādību risku, palielinot Veoza koncentrāciju asinīs. Šīs zāles nedrīkst lietot, kamēr lietojat Veoza, tostarp:

- fluvoksamīns (zāles, kas lieto depresijas un trauksmes ārstēšanai);
- enoksacīns (zāles, kas lieto infekciju ārstēšanai);
- meksilefīns (zāles, kas lieto muskuļu stīvuma simptomu ārstēšanai);
- etinilestradiolu saturošie kontracepcijas līdzekļi (zāles, kas lieto grūtniecības novēršanai).

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Nelietojiet šīs zāles, ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti vai ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība. Šīs zāles ir paredzētas lietošanai tikai sievietēm menopauzes laikā. Ja Jums iestājas grūtniecība, kamēr lietojat šīs zāles, nekavējoties pārtrauciet to lietošanu un konsultējieties ar ārstu. Sievietēm reproduktīvā vecumā jālieto efektīva nehormonāla kontracepcijas metode.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Veoza neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

## **3. Kā lietot Veoza**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir viena 45 mg tablete iekšķīgi vienu reizi dienā.

### **Norādījumi par atbilstošu lietošanu**

- Lietojiet šīs zāles katru dienu aptuveni vienā un tajā pašā laikā.
- Norijiet veselu tableti, uzdzerot šķidrumu. Nelauziet, nesmalciniet vai nekošļājiet tableti.
- Lietojiet ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

### **Ja esat lietojusi Veoza vairāk nekā noteikts**

Ja esat lietojusi vairāk tablešu, nekā norādīts, vai arī kāds cits ir netīšām lietojis Jūsu tabletes, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Pārdozēšanas simptomi var būt galvassāpes, slikta pašsajūta (slikta dūša), tirpšanas vai durstīšanas sajūta (parestēzija).

### **Ja esat aizmirsusi lietot Veoza**

Ja esat aizmirsusi lietot zāles, lietojiet izlaisto devu tajā pašā dienā, tiklīdz atceraties un vismaz 12 stundas pirms nākamās plānotās devas lietošanas. Ja līdz nākamajai plānotajai devai ir atlikušas mazāk nekā 12 stundas, nelietojiet izlaisto devu. Nākamajā dienā lietojiet zāles pēc ierastā grafika. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu atsevišķu aizmirsto devu.

Ja esat izlaidusi vairākas devas, pastāstiet to savam ārstam un rīkojieties pēc viņa ieteikuma.

### **Ja pārtraucat lietot Veoza**

Nepārtrauciet šo zāļu lietošanu, ja viens ārsts nav norādījis tā rīkoties. Ja izlemjat pārtraukt lietot šīs zāles pirms nozīmētā ārstēšanas kursa beigām, vispirms konsultējieties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

### **Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem)**

- caureja;
- grūtības aizmigt (bezmiegs);
- paaugstināti noteiktu aknu enzīmu līmeņi (AlAT vai AsAT), kas redzams asins analīzēs;
- sāpes kuņģī (vēderā).

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Veoza**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kartona kastītes un blistera pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Veoza satur**

- Aktīvā viela ir fezolinetants. Katra apvalkotā tablete satur 45 mg fezolinetanta.
- Citas sastāvdaļas ir:  
Tabletes kodols: mannīts (E421), hidroksipropilceluloze (E463), mazaizvietota hidroksipropilceluloze (E463a), mikrokristāliskā celuloze (E460), magnija stearāts (E470b).  
Apvalks: hipromeloze (E464), talks (E553b), makrogols (E1521), titāna dioksīds (E171), sarkanais dzelzs oksīds (E172).

## **Veozā ārējais izskats un iepakojums**

Veozā 45 mg tabletes ir apaļas, gaiši sarkanas, apvalkotās tabletes (tabletes), kurām vienā pusē ir iegravēts uzņēmuma logotips un "645".

Veozā ir pieejamas PA/alumīnija/PVH/alumīnija blisteros ar vienu devu kontūrlīdzdā kartona kastītē. Iepakojumu izmēri: 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1 un 100 x 1 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

## **Ražotājs**

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

## **Belgiē/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

## **Polska**

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



**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

**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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:  
<http://www.ema.europa.eu>.