

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Veozza 45 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 45 mg fezolinetanta.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta (tableta)

Svetlo rdeče okrogle tablete (premera približno 7 mm × debeline 3 mm) z vtisnjenim logotipom podjetja in oznako »645« na isti strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Veozza je indicirano za zdravljenje zmernih do hudih vazomotoričnih simptomov, povezanih z menopavzo (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočen odmerek je 45 mg enkrat na dan.

Koristi dolgotrajnega zdravljenja je treba redno ocenjevati, saj se trajanje vazomotoričnih simptomov lahko razlikuje med posameznicami.

Pozabljeni odmerek

Če bolnica izpusti odmerek zdravila Veozza oziroma ga pozabi vzeti ob običajni uri, naj izpuščeni odmerek vzame takoj, ko je mogoče, razen če je do naslednjega odmerka manj kot 12 ur. Naslednji dan naj nadaljuje po običajnem urniku odmerjanja.

Starejše bolnice

Varnost in učinkovitost fezolinetanta pri ženskah, ki so starejše od 65 let in začenjajo zdravljenje z zdravilom Veozza, nista bili preučevani. Za to skupino bolnic ni mogoče podati priporočil glede odmerjanja.

Okvara jeter

Pri bolnicah z blago kronično okvaro jeter (Child Pugh A) prilagajanje odmerka ni priporočeno (glejte poglavje 5.2).

Pri bolnicah z zmerno (Child Pugh B) ali hudo (Child Pugh C) kronično okvaro jeter ni priporočljivo uporabljati zdravila Veozza. Fezolinetanta niso preučevali pri bolnicah s hudo (Child Pugh C) kronično

okvaro jeter (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic

Pri bolnicah z blago (oGF od 60 do manj kot 90 ml/min/1,73 m²) ali zmerno (oGF od 30 do manj kot 60 ml/min/1,73 m²) okvaro ledvic prilagajanje odmerka ni priporočeno (glejte poglavje 5.2).

Pri bolnicah s hudo (oGF manj kot 30 ml/min/1,73 m²) okvaro ledvic ni priporočljivo uporabljati zdravila Veoza. Fezolinetanta niso preučevali pri bolnicah s končno odpovedjo ledvic (oGF manj kot 15 ml/min/1,73 m²), zato ga v tej populaciji ni priporočljivo uporabljati (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Zdravilo Veoza zaradi svoje indikacije zdravljenja zmernih do hudih vazomotoričnih simptomov, povezanih z menopavzo, ni primerno za uporabo pri pediatrični populaciji.

Način uporabe

Zdravilo Veoza se jemlje peroralno enkrat na dan ob približno isti uri s hrano ali brez nje in s tekočino. Tablete je treba pogoltniti cele in jih ne smete prelomiti, zdrobiti ali žvečiti, ker za te pogoje ni kliničnih podatkov.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Sočasna uporaba zmernih ali močnih zaviralcev CYP1A2 (glejte poglavje 4.5).
- Znana ali domnevna nosečnost (glejte poglavje 4.6).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravniški pregled/ posvetovanje

Pred začetkom uporabe ali ponovno uvedbo zdravila Veoza je treba postaviti natančno diagnozo in pridobiti popolno anamnezo (vključno z družinsko anamnezo). Med zdravljenjem je treba opravljati redne preglede v skladu s standardno klinično prakso.

Bolezen jeter

Pri bolnicah z zmerno (Child Pugh B) ali hudo (Child Pugh C) kronično okvaro jeter ni priporočljivo uporabljati zdravila Veoza. Ženske z aktivno boleznijo jeter oziroma zmerno (Child Pugh B) ali hudo (Child Pugh C) kronično okvaro jeter niso bile vključene v klinične študije učinkovitosti in varnosti s fezolinetantom (glejte poglavje 4.2) in teh informacij ni mogoče zanesljivo ekstrapolirati.

Farmakokinetiko fezolinetanta so preučevali pri ženskah z blago (Child Pugh A) in zmerno (Child Pugh B) kronično okvaro jeter (glejte poglavje 5.2). Pri ženskah z dokazano ali možno boleznijo jeter je med zdravljenjem priporočljivo spremljanje delovanja jeter.

Povišani vrednosti ALT in AST

Zvišanje ravni serumske alanin aminotransferaze (ALT) za vsaj trikratnik zgornje meje normalnih vrednosti (ZMN) se je pojavilo pri 2,1 % žensk, ki so prejemale fezolinetant, v primerjavi z 0,8 % žensk, ki so prejemale placebo. Zvišanje ravni serumske aspartat aminotransferaze (AST) za vsaj trikratnik zgornje meje normalnih vrednosti (ZMN) se je pojavilo pri 1,0 % žensk, ki so prejemale fezolinetant, v primerjavi z 0,4 % žensk, ki so prejemale placebo (glejte poglavje 4.8). Pri fezolinetantu zvišanje ravni ALT in/ali AST ni spremljalo zvišanje bilirubina (več kot dvakratnik zgornje mejne vrednosti, tj. ni bilo primerov Hyjevega zakona). Ženske, pri katerih je prišlo do zvišanja ravni ALT ali AST, večinoma niso imele simptomov. Ravni transaminaz so se vrstile na ravni (ali blizu ravnem) pred zdravljenjem brez posledic ob nadaljevanju odmerjanja in ob prekinitvi ali ukinitvi odmerjanja. Akutne nepravilnosti v jetrnih testih lahko zahtevajo prekinitev uporabe zdravila Veoza, dokler se rezultati jetrnih testov ne vrnejo na normalno raven.

Znani ali predhodni rak dojk ali od estrogena odvisni maligni tumorji

Ženske, ki se za raka dojk ali druge od estrogena odvisne malignome zdravijo onkološko (npr. kemoterapija, zdravljenje z obsevanjem, antihormonsko zdravljenje), niso bile vključene v klinične študije. Zato zdravila Veoza v tej populaciji ni priporočljivo uporabljati, ker varnost in učinkovitost nista znani.

V klinične študije niso bile vključene ženske s predhodnim rakom dojk ali drugimi od estrogena odvisnimi malignimi tumorji, ki se ne zdravijo več onkološko. Odločitev o zdravljenju teh žensk z zdravilom Veoza mora temeljiti na presoji koristi in tveganja za vsako posameznico.

Sočasna uporaba nadomestnega hormonskega zdravljenja z estrogenom (izključeni so lokalni vaginalni pripravki)

Sočasna uporaba fezolinetanta in nadomestnega hormonskega zdravljenja z estrogenom se ni preučevala, zato sočasna uporaba ni priporočena.

Epileptični napadi ali druge konvulzivne motnje

Fezolinetant se ni preučeval pri ženskah z anamnezo epileptičnih napadov ali drugih konvulzivnih motenj. Primerov epileptičnih napadov ali konvulzivnih motenj med kliničnimi študijami ni bilo. Odločitev o zdravljenju teh žensk z zdravilom Veoza mora temeljiti na presoji koristi in tveganja za vsako posameznico.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Učinek drugih zdravil na fezolinetant

Zaviralci CYP1A2

Fezolinetant se primarno presnavlja s CYP1A2 ter v manjši meri s CYP2C9 in CYP2C19. Sočasna uporaba fezolinetanta z zdravili, ki so zmerni ali močni zaviralci CYP1A2 (npr. kontraceptivi, ki vsebujejo etinilestradiol, meksiletin, enoksacin, fluvoksamin), zvišuje plazemsko koncentracijo C_{max} in AUC fezolinetanta.

Sočasna uporaba zmernih ali močnih zaviralcev CYP1A2 z zdravilom Veoza je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Sočasna uporaba s fluvoksaminom, močnim zaviralcem CYP1A2, je povzročila skupno 1,8-kratno zvišanje C_{max} in 9,4-kratno zvišanje AUC fezolinetanta; spremembe vrednosti t_{max} niso opazili. Glede na velik učinek močnega zaviralca CYP1A2 in podporno modeliranje se pričakuje, da je lahko zvišanje koncentracije fezolinetanta razlog za klinično zaskrbljenost tudi po sočasni uporabi z zmernimi zaviralci CYP1A2 (glejte poglavje 4.3). Vendar pa se ne predvideva, da bi bilo povečanje izpostavljenosti fezolinetantu klinično pomembno po sočasni uporabi s šibkimi zaviralci CYP1A2.

Induktorji CYP1A2

Podatki in vivo

Kajenje (zmerni induktor CYP1A2) je zmanjšalo C_{max} fezolinetanta na geometrijsko povprečje najmanjših kvadratov 71,74 %, AUC pa na geometrijsko povprečje najmanjših kvadratov 48,29 %. Podatki o učinkovitosti niso pokazali pomembnih razlik med kadilci in nekadilci. Prilagajanje odmerka za kadilce ni priporočeno.

Transporterji

Podatki in vitro

Fezolinetant ni substrat P-glikoproteina (P-gp). Glavni presnovek ES259564 je substrat P-gp.

Vpliv fezolinetanta na druga zdravila

Encimi citokroma P450 (CYP)

Podatki in vitro

Fezolinetant in presnovek ES259564 nista zaviralca encimov CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 in CYP3A4. Fezolinetant in presnovek ES259564 nista induktorja encimov CYP1A2, CYP2B6 in CYP3A4.

Prenašalci

Podatki in vitro

Fezolinetant in presnovek ES259564 nista zaviralca P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, MATE1 in MATE2-K ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$). Fezolinetant je prenašalca OAT1 zaviral z vrednostjo IC_{50} 18,9 $\mu\text{mol/l}$ ($30 \times C_{\text{max,u}}$), prenašalca OAT3 pa z vrednostjo IC_{50} 27,5 $\mu\text{mol/l}$ ($44 \times C_{\text{max,u}}$). Presnovek ES259564 ne zavira prenašalcev OAT1 in OAT3 ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravilo Veoza je kontraindicirano med nosečnostjo (glejte poglavje 4.3). Če ženska med uporabo zdravila Veoza zanosi, je treba zdravljenje takoj prekiniti.

Podatkov o uporabi fezolinetanta pri nosečnicah ni oziroma jih je malo. Študije na živalih so pokazale škodljiv vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Ženske v rodni dobi, ki so v perimenopavzi, morajo uporabljati učinkovito kontracepcijo. Za to populacijo se priporočajo nehormonski kontraceptivi.

Dojenje

Zdravila Veoza se med dojenjem ne sme uporabljati.

Ni znano, ali se fezolinetant in njegovi presnovki izločajo v materino mleko. Razpoložljivi farmakokinetični podatki pri živalih kažejo na izločanje fezolinetanta in/ali njegovih presnovkov v mleko (glejte poglavje 5.3). Tveganja za dojenega otroka ni mogoče izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Veoza, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Podatkov o vplivu fezolinetanta na plodnost pri človeku ni. V študiji plodnosti pri podganjih samicah fezolinetant ni vplival na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Fezolinetant nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejša neželena učinka pri fezolinetantu 45 mg sta driska (3,2 %) in nespečnost (3,0 %).

V celotni študijski populaciji ni bilo poročil o resnih neželenih učinkih s pogostnostjo, večjo od 1 %. Pri fezolinetantu 45 mg so poročali o štirih resnih neželenih učinkih. Najresnejši neželeni učinek je bil primer adenokarcinoma na maternični sluznici (0,1 %).

Najpogostejša neželena učinka, ki sta privedla do prekinitve odmerjanja fezolinetanta 45 mg, sta bila zvišana raven alanin aminotransferaze (ALT) (0,3 %) in nespečnost (0,2 %).

Tabelarni povzetek neželenih učinkov

Varnost fezolinetanta je bila preučevana pri 2203 ženskah z vazomotoričnimi simptomi, povezanimi z menopavzo, ki so prejemale fezolinetant enkrat dnevno v kliničnih študijah 3. faze.

Neželeni učinki, opaženi med kliničnimi študijami, so spodaj navedeni po pogostnosti v posameznem organskem sistemu. Pogostnost je opredeljena na naslednji način: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\,000$); in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1. Neželeni učinki za fezolinetant 45 mg

Organski sistem po klasifikaciji MedDRA	Kategorija pogostnosti	Neželeni učinek
Psihiatrične motnje	Pogosti	nespečnost
Bolezni prebavil	Pogosti	diareja, bolečine v trebuhu
Preiskave	Pogosti	zvišana raven alanin aminotransferaze (ALT), zvišana raven aspartat aminotransferaze (AST)

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Odmerki fezolinetanta do 900 mg so bili preizkušeni v kliničnih študijah pri zdravih ženskah. Pri 900 mg so bili opaženi glavobol, navzea in parestezija.

V primeru prevelikega odmerjanja je treba posameznico pozorno spremljati, glede na znake in simptome pa je treba razmisliti o podpornem zdravljenju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga ginekološka zdravila, druga ginekološka zdravila, oznaka ATC: G02CX06.

Mehanizem delovanja

Fezolinetant je nehormonski selektivni antagonist receptorjev za nevrokinin 3 (NK3). Blokira vezavo nevrokinina B (NKB) na nevron KNDy (kiseptin/nevrokinin B/dinorfin), kar naj bi vzpostavilo ravnovesje v delovanju nevronov KNDy v centru za uravnavanje temperature v hipotalamusu.

Farmakodinamični učinki

Pri ženskah po menopavzi so pri zdravljenju s fezolinetantom opazili prehodno znižanje ravni luteinizirajočega hormona (LH). Pri ženskah po menopavzi niso opazili jasnih trendov ali klinično pomembnih sprememb v izmerjenih spolnih hormonih (folikle stimulirajoči hormon (FSH), testosteron, estrogen in dehidroepiandrosteron sulfat).

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost: vplivi na vazomotorične simptome

Učinke fezolinetanta so preučevali pri ženskah po menopavzi z zmernimi do hudimi vazomotoričnimi simptomi v dveh enako zasnovanih 12-tedenskih randomiziranih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih študijah 3. faze, ki jima je sledilo 40 tednov podaljšane zdravljenja (SKYLIGHT 1 – 2693-CL-0301 in SKYLIGHT 2 – 2693-CL-0302). V študiji so bile vključene ženske, ki so imele v povprečju najmanj sedem zmernih do hudih vazomotoričnih simptomov na dan.

V študijsko populacijo so bile vključene ženske po menopavzi, ki so imele amenorejo ≥ 12 zaporednih mesecev (70,1 %) ali amenorejo ≥ 6 mesecev s FSH > 40 i.e./l (4,1 %) ali dvostransko ooforektomijo ≥ 6 tednov pred pregledom (16,1 %).

V študijsko populacijo so bile vključene ženske po menopavzi, ki so izpolnjevale enega ali več naslednjih meril: predhodno nadomestno hormonsko zdravljenje (19,9 %), predhodna ooforektomija (21,6 %) ali predhodna histerektomija (32,1 %).

V študijah je bilo naključno izbranih 1022 žensk po menopavzi (81 % belopolnih žensk, 17 % temnopolnih žensk, 1 % žensk azijskega porekla, 24 % žensk hispanškega/latinskoameriškega porekla, starih ≥ 40 let in ≤ 65 let s povprečno starostjo 54 let), ki so bile razdeljene glede na kadilski status (17 % kadilk).

Štirje soprimarni opazovani dogodki učinkovitosti v obeh študijah so bili sprememba pogostnosti in resnosti zmernih do hudih vazomotoričnih simptomov do 4. in 12. tedna glede na izhodiščno vrednost, kot je določeno v smernicah ameriške Uprave za hrano in zdravila (Food and Drug Administration, FDA) in Evropske agencije za zdravila (European Medicines Agency, EMA). Vsaka študija je pokazala statistično in klinično pomembno (≥ 2 vročinska vala v 24 urah) zmanjšanje pogostnosti zmernih do hudih vazomotoričnih simptomov do 4. in 12. tedna glede na izhodiščno vrednost za fezolinetant 45 mg v primerjavi s placebom. Podatki iz študij so pokazali statistično pomembno zmanjšanje resnosti zmernih do hudih vazomotoričnih simptomov do 4. in 12. tedna glede na izhodiščno vrednost za fezolinetant 45 mg v primerjavi s placebom.

Rezultati soprimarnega opazovanega dogodka za spremembo povprečne pogostnosti zmernih do hudih vazomotoričnih simptomov na 24 ur do 4. in 12. tedna glede na izhodiščno vrednost iz študij SKYLIGHT 1 in 2 ter iz združenih študij so prikazani v preglednici 2.

Preglednica 2. Povprečna izhodiščna vrednost in sprememba povprečne pogostnosti zmernih do hudih vazomotoričnih simptomov na 24 ur do 4. in 12. tedna glede na izhodiščno vrednost

Parameter	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Združeni študiji (SKYLIGHT 1 in 2)	
	Fezolinetant 45 mg (n = 174)	Placebo (n = 175)	Fezolinetant 45 mg (n = 167)	Placebo (n = 167)	Fezolinetant 45 mg (n = 341)	Placebo (n = 342)
Izhodiščna vrednost						
Povprečje (SO)	10,44 (3,92)	10,51 (3,79)	11,79 (8,26)	11,59 (5,02)	11,10 (6,45)	11,04 (4,46)
Sprememba do 4. tedna glede na izhodiščno vrednost						
Povprečje najmanjših kvadratov (SN)	-5,39 (0,30)	-3,32 (0,29)	-6,26 (0,33)	-3,72 (0,33)	-5,79 (0,23)	-3,51 (0,22)
Povprečno odstotno zmanjšanje ²	50,63 %	30,46 %	55,16 %	33,60 %	52,84 %	31,96 %
Razlika v primerjavi s placebom (SN)	-2,07 (0,42)	--	-2,55 (0,46)	--	-2,28 (0,32)	--
Vrednost P	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Sprememba do 12. tedna glede na izhodiščno vrednost						
Povprečje najmanjših kvadratov (SN)	-6,44 (0,31)	-3,90 (0,31)	-7,50 (0,39)	-4,97 (0,39)	-6,94 (0,25)	-4,43 (0,25)
Povprečno odstotno zmanjšanje ²	61,35 %	34,97 %	64,27 %	45,35 %	62,80 %	40,18 %
Razlika v primerjavi s placebom (SN)	-2,55 (0,43)	--	-2,53 (0,55)	--	-2,51 (0,35)	--
Vrednost P	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Statistično značilno superiorno v primerjavi s placebom pri stopnji 0,05 in s korekcijo za večkratne primerjave.

Povprečje najmanjših kvadratov, ocenjeno na podlagi mešanega modela za analizo kovariance s ponavljajočimi se meritvami; SO: standardno odstopanje; SN: standardna napaka.

² Povprečno odstotno zmanjšanje je deskriptivna statistika in ne temelji na mešanem modelu.

Rezultati soprimarnega opazovanega dogodka za spremembo povprečne resnosti zmernih do hudih vazomotoričnih simptomov na 24 ur do 4. in 12 tedna glede na izhodiščno vrednost iz študij SKYLIGHT 1 in 2 ter iz združenih študij so prikazani v preglednici 3.

Preglednica 3. Povprečna izhodiščna vrednost in sprememba povprečne resnosti zmernih do hudih vazomotoričnih simptomov na 24 ur do 4. in 12. tedna glede na izhodiščno vrednost

Parameter	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Združeni študiji (SKYLIGHT 1 in 2)	
	Fezolinetant 45 mg (n = 174)	Placebo (n = 175)	Fezolinetant 45 mg (n = 167)	Placebo (n = 167)	Fezolinetant 45 mg (n = 341)	Placebo (n = 342)
Izhodiščna vrednost						
Povprečje (SO)	2,40 (0,35)	2,43 (0,35)	2,41 (0,34)	2,41 (0,32)	2,40 (0,35)	2,42 (0,34)
Sprememba do 4. tedna glede na izhodiščno vrednost						
Povprečje najmanjših kvadratov (SN)	-0,46 (0,04)	-0,27 (0,04)	-0,61 (0,05)	-0,32 (0,05)	-0,53 (0,03)	-0,30 (0,03)
Razlika v primerjavi s placebom (SN)	-0,19 (0,06)	--	-0,29 (0,06)	--	-0,24 (0,04)	--
Vrednost P	0,002 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Sprememba do 12. tedna glede na izhodiščno vrednost						
Povprečje najmanjših kvadratov (SN)	-0,57 (0,05)	-0,37 (0,05)	-0,77 (0,06)	-0,48 (0,06)	-0,67 (0,04)	-0,42 (0,04)
Razlika v primerjavi s placebom (SN)	-0,20 (0,08)	--	-0,29 (0,08)	--	-0,24 (0,06)	--
Vrednost P	0,007 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Statistično značilno superiorno v primerjavi s placebom pri stopnji 0,05 in s korekcijo za večkratne primerjave.

Povprečje najmanjših kvadratov, ocenjeno na podlagi mešanega modela za analizo kovariance s ponavljajočimi se meritvami; SO: standardno odstopanje; SN: standardna napaka.

Varnost: varnost endometrija

V podatkih o dolgoročni varnosti (SKYLIGHT 1, 2 in 4) so varnost endometrija ob zdravljenju s fezolinetantom 45 mg ocenili s transvaginalnim ultrazvokom in biopsijami endometrija (pri 304 ženskah so opravili biopsijo endometrija na začetku 52-tedenskega zdravljenja in po njem).

V skladu s predhodno določenimi merili za varnost endometrija pri biopsiji endometrija niso ugotovili povečanega tveganja za hiperplazijo ali malignost endometrija. Transvaginalni ultrazvok ni pokazal povečanja debeline endometrija.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij s fezolinetantom za vse podskupine pediatrične populacije pri zdravljenju zmernih do hudih vazomotoričnih simptomov, povezanih z menopavzo (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Pri zdravih ženskah sta se C_{max} in AUC fezolinetanta povečala sorazmerno z odmerki med 20 in 60 mg enkrat dnevno.

Po odmerjanju enkrat dnevno je bilo stanje dinamičnega ravnovesja za plazemsko koncentracijo fezolinetanta ob minimalnem kopičenju fezolinetantana splošno doseženo do drugega dne ob minimalnem kopičenju fezolinetanta. Farmakokinetika fezolinetanta se v daljšem obdobju ne spremeni.

Absorpcija

C_{max} fezolinetanta je običajno dosežena 1 do 4 ure po prejetju odmerka. Klinično pomembnih razlik v farmakokinetiki fezolinetanta po prejetju zdravila z visokokaloričnim obrokom z veliko maščobami niso opazili. Zdravilo Veoza se lahko jemlje s hrano ali brez nje (glejte poglavje 4.2).

Porazdelitev

Povprečni navidezni volumen porazdelitve (V_z/F) fezolinetanta je 189 l. Vezava fezolinetanta na beljakovine v plazmi je nizka (51 %). Porazdelitev fezolinetanta v eritrocite je skoraj enaka kot pri plazmi.

Biotransformacija

Fezolinetant se primarno presnavlja s CYP1A2, pri čemer nastane oksidiran glavni presnovek ES259564. Presnovek ES259564 je približno 20-krat šibkejši od humanega receptorja NK3. Razmerje med presnovkom in izhodno učinkovino je med 0,7 in 1,8.

Izločanje

Navidezni očistek v stanju dinamičnega ravnovesja za fezolinetant je 10,8 l/h. Po peroralni uporabi se fezolinetant izloči predvsem v urinu (76,9 %) in nekoliko manj v blatu (14,7 %). V urinu se je povprečno 1,1 % odmerka fezolinetanta izločilo v nespremenjeni obliki, 61,7 % odmerka pa se je izločilo kot ES259564. Učinkovita razpolovna doba ($t_{1/2}$) fezolinetanta je 9,6 ur pri ženskah z vazomotoričnimi simptomi.

Posebne skupine bolnikov

Vplivi starosti, rase, telesne mase in stanja menopavze

Starost (od 18 do 65 let), rasa (temnopolte ženske, ženske azijskega porekla, drugo), telesna masa (od 42 do 126 kg) ali stanje menopavze (pred menopavzo, po menopavzi) nimajo klinično pomembnih učinkov na farmakokinetiko fezolinetanta.

Okvara jeter

Pri ženskah z blago kronično okvaro jeter (Child-Pugh A) je bila po enkratnem odmerku 30 mg fezolinetanta povprečna C_{max} fezolinetanta višja za 1,2-krat in AUC_{inf} višja za 1,6-krat v primerjavi z ženskami z normalnim delovanjem jeter. Pri ženskah z zmerno kronično okvaro jeter (Child-Pugh B) je bila povprečna C_{max} fezolinetanta nižja za 15 % in AUC_{inf} višja za 2-krat. C_{max} presnovka ES259564 se je znižala v skupinah z blago in zmerno kronično okvaro jeter, AUC_{inf} in AUC_{last} pa sta se nekoliko zvišali, in sicer za manj kot 1,2-krat.

Fezolinetanta niso preučevali pri posameznikah s hudo (Child Pugh C) kronično okvaro jeter.

Okvara ledvic

Pri ženskah z blago (oGF od 60 do manj kot 90 ml/min/1,73 m²) do hudo (oGF manj kot 30 ml/min/1,73 m²) okvaro ledvic po enkratnem odmerku 30 mg fezolinetanta ni bilo klinično pomembnega vpliva na izpostavljenost fezolinetantu (C_{max} in AUC). AUC presnovka ES259564 se pri ženskah z blago okvaro ledvic ni spremenila, pri zmerni (oGF od 30 do manj kot 60 ml/min/1,73 m²) in hudi okvari ledvic pa se je zvišala za približno 1,7- do 4,8-krat. Zdravila Veoza ni priporočljivo uporabljati pri ženskah s hudo okvaro ledvic ali končno odpovedjo ledvic zaradi pomanjkanja podatkov o dolgoročni varnosti pri tej populaciji.

Fezolinetanta niso preučevali pri bolnicah s končno odpovedjo ledvic (oGF manj kot 15 ml/min/1,73 m²).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V predkliničnih študijah so učinke opazili samo pri izpostavljenosti, ki je močno presegala največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

Toksičnost pri ponovljenih odmerkih

Ponovljeno dajanje fezolinetanta pri podganah in opicah je pokazalo učinke, skladne s primarnim farmakološkim delovanjem (motnje v menstruacijskem ciklusu, nedelovanje jajčnikov, zmanjšanje mase maternice in/ali jajčnikov, atrofija maternice). Ti učinki so bili opaženi pri visokih ravneh izpostavljenosti (> 10-kratnik predvidene klinične izpostavljenosti pri terapevtskem odmerku 45 mg za človeka). Poleg tega so bili pri podganah opaženi sekundarni učinki na jetra in ščitnico, ki veljajo za prilagoditveni odziv na indukcijo encima in se zaradi odsotnosti funkcionalnih okvar in spremljajočih nekrotičnih sprememb štejejo za neškodljive. Ugotovitev hiperplazije folikularnih celic ščitnice velja za sekundarno indukcijo jetrnih encimov zaradi povečane presnove hormonov ščitnice, kar povzroči pozitivno povratno informacijo hipofizi za stimulacijo tvorbe hormona, ki spodbuja ščitnico, in povečano delovanje ščitnice. Na splošno velja, da so glodavci bolj občutljivi na tovrstno toksičnost za ščitnico, ki jo povzročajo jetra, kot ljudje, zato se ne pričakuje, da bi bile te ugotovitve klinično pomembne.

Pri opicah so po ponovljenem dajanju velikih odmerkov (> 60-krat večja izpostavljenost kot pri terapevtskem odmerku za človeka) opazili trombocitopenijo, včasih tudi v povezavi s hemoragičnimi epizodami in regenerativno anemijo.

Genotoksičnost

Fezolinetant in njegov glavni presnovek ES259564 nista pokazala genotoksičnega potenciala pri testu bakterijskih povratnih mutacij *in vitro*, testu kromosomskih aberacij *in vitro* in testu mikronukleusov *in vivo*.

Rakotvornost

V dveletni študiji rakotvornosti pri podganah (186-krat večja izpostavljenost kot pri terapevtskem odmerku za človeka) so opazili porast pogostosti folikularnega celičnega adenoma ščitnice. Šteje se,

da je to povečanje specifičen učinek pri podganah, ki je posledica indukcije presnovnih encimov v hepatocitih, in ne predstavlja kliničnega tveganja za rakotvornost.

Poleg tega so pri obeh vrstah opazili povečano pogostnost timomov, ki je nekoliko presegala pretekli kontrolni razpon. Vendar so bile te ugotovitve zabeležene le pri ravneh izpostavljenosti, ki so pomembno presegale (> 50-krat) klinično izpostavljenost pri terapevtskem odmerku za človeka, zato se ne pričakuje, da so pomembne za ljudi.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja in toksičnost za razvoj

Fezolinetant ni vplival na plodnost samic ali zgodnji razvoj zarodka v študiji pri podganah pri 143-krat večji izpostavljenosti kot pri terapevtskem odmerku za človeka.

V študijah toksičnosti za razvoj zarodka/plodu je prišlo do smrtonosnosti zarodka ob 128-krat večji izpostavljenosti, kot je le-ta pri terapevtskem odmerku pri ljudeh. Smrtnost zarodka/plodu pri kuncih se je pojavila ob 174-krat večji izpostavljenosti zdravilu kot je ob terapevtskemu odmerku pri ljudeh. Pri kuncih so opazili tudi povečano pozno resorpcijo in nižjo maso ploda ob 28-krat večji izpostavljenosti zdravilu kot je pri terapevtskem odmerku za človeka. Fezolinetant ni pokazal teratogenega potenciala pri podganah in kuncih. V študiji prenatalnega in postnatalnega razvoja pri podganah so opazili z odmerkom povezano povečanje izgub celotnega legla/splavov, in sicer ob 36-krat večji pričakovani klinični izpostavljenosti največjemu priporočenemu odmerku za človeka, medtem ko je bilo zmanjšano spolno dozorevanje pri potomcih moškega spola opaženo ob 204-kratni večji izpostavljenosti kot pri največjem priporočenem odmerku za človeka.

Po dajanju radioaktivno označenega fezolinetanta doječim podganam je bila koncentracija radioaktivnosti v mleku v vseh časovnih točkah višja kot v plazmi, kar kaže na izločanje fezolinetanta in/ali njegovih presnovkov v materino mleko.

Ocena tveganja za okolje

Študije tveganja za okolje so pokazale, da lahko fezolinetant predstavlja tveganje za vodno okolje (glejte poglavje 6.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

Manitol (E421)

Hidroksipropilceluloza (E463)

Delno substituirana hidroksipropilceluloza (E463a)

Mikrokristalna celuloza (E460)

Magnezijev stearat (E470b)

Filmska obloga

Hipromeloza (E464)

Smukec (E553b)

Makrogol (E1521)

Titanov dioksid (E171)

Rdeči železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Deljivi pretisni omoti s posameznimi odmerki iz PA/aluminija/PVC/aluminija v škatlah.

Velikosti pakiranja: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 in 100 × 1 filmsko obložena tableta.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

To zdravilo lahko predstavlja tveganje za vodno okolje (glejte poglavje 5.3).

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 7. december 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA PRETISNE OMOTE****1. IME ZDRAVILA**

Veozza 45 mg filmsko obložene tablete
fezolinetant

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 45 mg fezolinetanta

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

filmsko obložene tablete (tablete)

28 × 1 tableta

30 × 1 tableta

100 × 1 tableta

10 × 1 tableta

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tablet ne prelomite, zdrobite ali žvečite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

<EU/1/23/1771/001>	28 filmsko obloženih tablet
<EU/1/23/1771/002>	30 filmsko obloženih tablet
<EU/1/23/1771/003>	100 filmsko obloženih tablet
<EU/1/23/1771/004>	10 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Veoz 45 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Veozza 45 mg tablete
fezolinetant

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Astellas

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Veoza 45 mg filmsko obložene tablete fezolinetant

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Veoza in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Veoza
3. Kako jemati zdravilo Veoza
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Veoza
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Veoza in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Veoza vsebuje učinkovino fezolinetant. Zdravilo Veoza je nehormonsko zdravilo, ki se uporablja pri ženskah v menopavzi za zmanjšanje zmernih do hudih vazomotoričnih simptomov, povezanih z menopavzo. Vazomotorični simptomi so znani tudi kot vročinski valovi ali nočno znojenje.

Pred menopavzo obstaja ravnovesje med estrogenom (ženskim spolnim hormonom) in beljakovino, znano kot nevrokinin B (NKB), ki jo proizvajajo možgani in uravnava center za nadzor temperature v možganih. V menopavzi se ravni estrogena zmanjšujejo, zato se to ravnovesje poruši, kar lahko povzroči vazomotorične simptome. Zdravilo Veoza z blokiranjem vezave NKB v vašem centru za uravnavanje temperature zmanjša število in intenzivnost vročinskih valov in nočnega znojenja.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Veoza

Ne jemljite zdravila Veoza

- če ste alergični na fezolinetant ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- z zdravili, znanimi kot zmerni ali močni zaviralci CYP1A2 (npr. kontraceptivi, ki vsebujejo etinilestradiol, meksiletin, enoksacin, fluvoksamin). Ta zdravila lahko zmanjšajo razpad zdravila Veoza v telesu, kar povzroči več neželenih učinkov. Glejte »Druga zdravila in zdravilo Veoza« v nadaljevanju.
- če ste noseči ali menite, da bi lahko bili noseči.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Veoza se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom

- zdravnik vas lahko vpraša za vse podatke o vašem predhodnem zdravljenju, vključno s podatki o predhodnem zdravljenju v družini;
- če prebolevate bolezen jeter oziroma imate težave z jetri; zdravnik bo morda želel redno spremljati vaše jetrne encime;
- če imate težave z ledvicami; zdravnik vam morda ne bo predpisal tega zdravila;
- če imate ali ste imeli raka dojk ali drugo vrsto raka, povezano z estrogenom; zdravnik vam med zdravljenjem morda ne bo predpisal tega zdravila;
- če uporabljate nadomestno hormonsko zdravljenje z estrogenom (zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje simptomov pomanjkanja estrogena); zdravnik vam morda ne bo predpisal tega zdravila;
- če ste v preteklosti imeli epileptične napade; zdravnik vam morda ne bo predpisal tega zdravila.

Otroci in mladostniki

Tega zdravila ne dajajte otrokom in mladostnikom, mlajšim od 18 let, ker je to zdravilo namenjeno le ženskam v menopavzi.

Druga zdravila in zdravilo Veoza

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, vključno z zdravili, ki so na voljo brez recepta.

Nekatera zdravila lahko povečajo količino zdravila Veoza v krvi in s tem povečajo tveganje za neželene učinke zdravila Veoza. Teh zdravil med jemanjem zdravila Veoza ne smete vzeti, vključujejo pa naslednja:

- fluvoksamin (zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje depresije in tesnobe)
- enoksacin (zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje okužb)
- meksiletin (zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje simptomov togosti mišic)
- kontraceptivi, ki vsebujejo etinilestradiol (zdravila, ki se uporabljajo za preprečevanje nosečnosti)

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ne jemljite tega zdravila. To zdravilo je namenjeno izključno ženskam v menopavzi. Če med jemanjem tega zdravila zanosite, ga takoj prenehajte jemati in se posvetujte z zdravnikom. Ženske v rodni dobi morajo uporabljati učinkovito nehormonsko kontracepcijo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Veoza ne vpliva na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

3. Kako jemati zdravilo Veoza

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je ena 45-miligramska tableta, ki se vzame peroralno enkrat na dan.

Navodila za pravilno uporabo

- To zdravilo vzemite vsak dan ob približno istem času.
- Pogoltnite celo tableto s tekočino. Tablete ne prelomite, zdrobite ali žvečite.
- Zdravilo vzemite skupaj s hrano ali brez nje.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Veoza, kot bi smeli

Če ste vzeli več tablet, kot bi smeli, ali če je kdo drug pomotoma vzel vaše tablete, se takoj posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Simptomi prekomernega odmerjanja so med drugim glavobol, občutek slabosti (navzea) ali občutek mravljinčenja oziroma zbadanja (parestezija).

Če ste pozabili vzeti zdravilo Veoza

Če ste pozabili vzeti zdravilo, vzemite pozabljeni odmerek še isti dan takoj, ko se spomnite, pri čemer mora biti do naslednjega odmerka najmanj 12 ur. Če je do naslednjega odmerka manj kot 12 ur, pozabljenega odmerka ne vzemite. Naslednji dan nadaljujte z rednim urnikom odmerjanja. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji posamezni odmerek.

Če pozabite več odmerkov, morate to povedati zdravniku in upoštevati, kar vam bo svetoval.

Če ste prenehali jemati zdravilo Veoza

Ne prenehajte jemati tega zdravila, razen če vam to naroči zdravnik. Če se odločite, da boste prenehali jemati to zdravilo pred zaključkom predpisanega zdravljenja, se najprej posvetujte z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- driska
- težave s spanjem (nespečnost)
- povišane ravni nekaterih jetrnih encimov (ALT ali AST), ki se pokažejo s krvnimi preiskavami
- bolečine v trebuhu

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Veoza

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu za EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Veoza

- Učinkovina je fezolinetant. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 45 mg fezolinetanta.
- Druge sestavine zdravila so:
Jedro tablete: manitol (E421), hidroksipropilceluloza (E463), delno substituirana hidroksipropilceluloza (E463a), mikrokristalna celuloza (E460), magnezijev stearat (E470b).
Filmska obloga: hipromeloza (E464), smukec (E553b), makrogol (E1521), titanov dioksid (E171), rdeči železov oksid (E172).

Izgled zdravila Veoza in vsebina pakiranja

Veoza 45 mg tablete so svetlo rdeče okrogle filmsko obložene tablete (tablete) z vtisnjanim logotipom podjetja in oznako »645« na isti strani.

Zdravilo Veoza je na voljo v deljivih pretisnih omotih s posameznimi odmerki iz PA/aluminija/PVC/aluminija v škatlah.

Velikosti pakiranj: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 in 100 × 1 filmsko obložena tableta.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Nizozemska

Proizvajalec

Delpharm Meppel B.V.

Hogemaat 2

7942 JG Meppel

Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.