

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Veoz 45 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 45 mg φεζολινετάντης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Στρογγυλά δισκία ανοιχτού κόκκινου χρώματος (διαμέτρου περίπου 7 mm × 3 mm πάχος), με ανάγλυφη επισημάνση με το λογότυπο της εταιρείας και τον αριθμό «645» στην ίδια πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Veoz 45 ενδείκνυται για τη θεραπεία μέτριων έως σοβαρών αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (VMS) που σχετίζονται με την εμμηνόπαυση (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 45 mg μια φορά ημερησίως.

Το όφελος από τη μακροχρόνια θεραπεία θα πρέπει να αξιολογείται κατά περιόδους, καθώς η διάρκεια των VMS μπορεί να διαφέρει μεταξύ ατόμων.

Παράλειψη δόσης

Αν μια δόση του Veoz 45 παραλειφθεί ή δεν ληφθεί τη συνήθη ώρα, η παραλειφθείσα δόση θα πρέπει να ληφθεί το συντομότερο δυνατόν, εκτός αν μεσολαβούν λιγότερες από 12 ώρες έως την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Τα άτομα θα πρέπει να επιστρέφουν στο τακτικό δοσολογικό σχήμα την επόμενη ημέρα.

Ηλικιωμένοι

Η φεζολινετάνη δεν έχει μελετηθεί ως προς την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα σε γυναίκες που ξεκινούν τη θεραπεία με Veoz 45 σε ηλικία άνω των 65 ετών. Για τον συγκεκριμένο πληθυσμό, δεν δύναται να δοθούν συστάσεις δοσολογίας.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν συνιστάται τροποποίηση δόσης για άτομα με χρόνια ηπατική δυσλειτουργία κατηγορίας A κατά Child-Pugh (ήπια) (βλ. παράγραφο 5.2).

Το Veeza δεν συνιστάται για χρήση σε άτομα με χρόνια ηπατική δυσλειτουργία κατηγορίας B (μέτρια) ή C (σοβαρή) κατά Child-Pugh. Η φεζολινετάντη δεν έχει μελετηθεί σε άτομα με χρόνια ηπατική δυσλειτουργία κατηγορίας C (σοβαρή) κατά Child-Pugh (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν συνιστάται τροποποίηση δόσης για άτομα με ήπια (eGFR 60 έως μικρότερο από 90 ml/λεπτό/1,73 m²) ή μέτρια (eGFR 30 έως μικρότερο από 60 ml/λεπτό/1,73 m²) νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Το Veeza δεν συνιστάται για χρήση σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR μικρότερο από 30 ml/λεπτό/1,73 m²). Η φεζολινετάντη δεν έχει μελετηθεί σε άτομα με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (eGFR μικρότερο από 15 ml/λεπτό/1,73 m²) και δεν συνιστάται για χρήση στον συγκεκριμένο πληθυσμό (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Veeza στον παιδιατρικό πληθυσμό για την ένδειξη των μέτρων έως σοβαρών VMS που συσχετίζονται με την εμμηνόπαυση.

Τρόπος χορήγησης

Το Veeza θα πρέπει να χορηγείται από στόματος μια φορά ημερησίως περίπου την ίδια ώρα κάθε ημέρα με ή χωρίς τροφή και να λαμβάνεται με υγρά. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και χωρίς σπάσιμο, σύνθλιψη ή μάσημα, καθώς δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα υπό αυτές τις συνθήκες.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ταυτόχρονη χρήση μέτρων ή ισχυρών αναστολέων του CYP1A2 (βλ. παράγραφο 4.5).
- Γνωστή ή πιθανολογούμενη εγκυμοσύνη (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιατρική εξέταση/επίσκεψη

Πριν από την έναρξη ή την επανέναρξη του Veeza, θα πρέπει να πραγματοποιείται μια προσεκτική διάγνωση και πρέπει να λαμβάνεται πλήρες ιατρικό ιστορικό (συμπεριλαμβανομένου του οικογενειακού ιστορικού). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πρέπει να διενεργούνται περιοδικοί ιατρικοί έλεγχοι σύμφωνα με την ορθή κλινική πρακτική.

Ηπατοπάθεια

Το Veeza δεν συνιστάται για χρήση σε άτομα με χρόνια ηπατική δυσλειτουργία κατηγορίας B (μέτρια) ή C (σοβαρή) κατά Child-Pugh. Οι γυναίκες με ενεργό ηπατοπάθεια ή χρόνια ηπατική δυσλειτουργία κατηγορίας B (μέτρια) ή C (σοβαρή) κατά Child-Pugh δεν έχουν συμπεριληφθεί στις κλινικές μελέτες αποτελεσματικότητας και ασφάλειας με φεζολινετάντη (βλ. παράγραφο 4.2) και δεν είναι δυνατή η αξιόπιστη προεκβολή αυτών των πληροφοριών. Η φαρμακοκινητική της φεζολινετάντης έχει μελετηθεί σε γυναίκες με χρόνια ηπατική δυσλειτουργία κατηγορίας A (ήπια) και B (μέτρια) κατά Child-Pugh (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική βλάβη που προκαλείται από φάρμακα (DILI)

Αυξήσεις στα επίπεδα αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) στον ορό τουλάχιστον 3 φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) παρατηρήθηκαν σε γυναίκες που έλαβαν θεραπεία με φεζολινετάντη, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών περιπτώσεων με αυξημένη ολική χολερυθρίνη και συμπτωμάτων που υποδηλώνουν ηπατική βλάβη. Οι αυξημένες τιμές στις εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας (LFTs) και τα συμπτώματα που υποδηλώνουν ηπατική βλάβη ήταν γενικά αναστρέψιμα με τη διακοπή της θεραπείας.

Οι LFTs πρέπει να εκτελούνται πριν από την έναρξη της θεραπείας με φεζολινετάντη. Η θεραπεία δεν πρέπει να ξεκινά εάν η ALT ή η AST είναι $\geq 2 \times \text{ULN}$ ή εάν η ολική χολερυθρίνη είναι αυξημένη (π.χ. $\geq 2 \times \text{ULN}$). Οι LFTs πρέπει να διενεργούνται μηνιαίως κατά τη διάρκεια των πρώτων τριών μηνών της θεραπείας, και, στη συνέχεια, με βάση την κλινική εκτίμηση. Οι LFTs πρέπει επίσης να πραγματοποιούνται όταν εμφανίζονται συμπτώματα που υποδηλώνουν ηπατική κάκωση.

Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Οι αυξήσεις των τρανσαμινασών είναι $\geq 3 \times \text{ULN}$ με: ολική χολερυθρίνη $> 2 \times \text{ULN}$ ή συμπτώματα ηπατικής κάκωσης.
- Αυξήσεις τρανσαμινασών $> 5 \times \text{ULN}$.

Η παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας θα πρέπει να διατηρείται μέχρι να ομαλοποιηθεί.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα της ηπατικής κάκωσης και θα πρέπει να συμβουλευόμαστε να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους αμέσως μόλις αυτά εμφανιστούν.

Γνωστός ή προηγούμενος καρκίνος του μαστού ή οιστρογονοεξαρτώμενες κακοήθειες

Οι γυναίκες που υποβάλλονται σε ογκολογική θεραπεία (π.χ. χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, αντι-ορμονοθεραπεία) για καρκίνο του μαστού ή άλλες οιστρογονοεξαρτώμενες κακοήθειες δεν έχουν συμπεριληφθεί στις κλινικές μελέτες. Συνεπώς, το Veeza δεν συνιστάται για χρήση στον συγκεκριμένο πληθυσμό, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν είναι γνωστές.

Οι γυναίκες με προηγούμενο καρκίνο του μαστού ή άλλες οιστρογονοεξαρτώμενες κακοήθειες και οι οποίες δεν λαμβάνουν πλέον καμία ογκολογική θεραπεία, δεν έχουν συμπεριληφθεί στις κλινικές μελέτες. Η απόφαση για τη θεραπεία αυτών των γυναικών με Veeza θα πρέπει να βασίζεται σε εξέταση της σχέσης οφέλους-κινδύνου για κάθε άτομο.

Ταυτόχρονη χρήση θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης με οιστρογόνα (εξαιρούνται τα τοπικά κολλικά παρασκευάσματα)

Η ταυτόχρονη χρήση φεζολινετάντης και θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης με οιστρογόνα δεν έχει μελετηθεί και συνεπώς δεν συνιστάται η συγχορήγηση.

Επιληπτικές κρίσεις ή άλλες διαταραχές που χαρακτηρίζονται από ακούσιους μυϊκούς σπασμούς

Η φεζολινετάντη δεν έχει μελετηθεί σε γυναίκες με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων ή άλλων διαταραχών που χαρακτηρίζονται από ακούσιους μυϊκούς σπασμούς. Δεν υπήρξαν επιληπτικές κρίσεις ή διαταραχές που χαρακτηρίζονται από ακούσιους μυϊκούς σπασμούς κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών. Η απόφαση για τη θεραπεία αυτών των γυναικών με Veeza θα πρέπει να βασίζεται σε εξέταση της σχέσης οφέλους-κινδύνου για κάθε άτομο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φεζολινετάντη

Αναστολείς του CYP1A2

Η φεζολινετάντη μεταβολίζεται κυρίως μέσω του CYP1A2 και σε μικρότερο βαθμό μέσω των CYP2C9 και CYP2C19. Η ταυτόχρονη χρήση φεζολινετάντης και φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν μέτριους ή ισχυρούς αναστολείς του CYP1A2 (π.χ. αιθινυλοιστραδιόλη που περιέχει αντισυλληπτικά, μεξιλετίνη, ενοξασίνη, φλουβοξαμίνη) αυξάνει τη $C_{\max}$ του πλάσματος και την AUC της φεζολινετάντης.

Η ταυτόχρονη χρήση μέτριων ή ισχυρών αναστολέων του CYP1A2 με το Veeza αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Η συγχωρήγηση με φλουβοξαμίνη, έναν ισχυρό αναστολέα του CYP1A2, είχε ως αποτέλεσμα συνολική αύξηση κατά 1,8 φορές της C_{max} της φεζολινετάντης και αύξηση κατά 9,4 φορές της AUC. Δεν παρατηρήθηκε καμία αλλαγή στην τιμή t_{max} . Δεδομένης της μεγάλης επίδρασης των ισχυρών αναστολέων του CYP1A2 και της υποστηρικτικής μοντελοποίησης, η αύξηση των συγκεντρώσεων της φεζολινετάντης αναμένεται επίσης να έχει κλινικό ενδιαφέρον μετά από ταυτόχρονη χρήση με μέτριους αναστολείς του CYP1A2 (βλ. παράγραφο 4.3). Η αύξηση της έκθεσης στη φεζολινετάντη ωστόσο δεν προβλέφθηκε ως κλινικά σχετιζόμενη μετά από ταυτόχρονη χρήση με ασθενείς αναστολείς του CYP1A2.

Επαγωγείς του CYP1A2

Δεδομένα in vivo

Το κάπνισμα (μέτριος επαγωγέας του CYP1A2) μείωσε τη C_{max} της φεζολινετάντης σε αναλογία γεωμετρικής μέσης τιμής ελάχιστων τετραγώνων 71,74%, ενώ η AUC μειώθηκε σε αναλογία γεωμετρικής μέσης τιμής ελάχιστων τετραγώνων 48,29%. Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας δεν κατέδειξαν σχετικές διαφορές μεταξύ των καπνιστών και των μη καπνιστών. Δεν συνιστάται τροποποίηση της δόσης για τους καπνιστές.

Μεταφορείς

Δεδομένα in vitro

Η φεζολινετάντη δεν είναι υπόστρωμα της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης (Ρ-gr). Ο κύριος μεταβολίτης ES259564 είναι υπόστρωμα της Ρ-gr.

Επίδραση της φεζολινετάντης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Ένζυμα κυτοχρώματος P450 (CYP)

Δεδομένα in vitro

Η φεζολινετάντη και το ES259564 δεν είναι αναστολείς των CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 και CYP3A4. Η φεζολινετάντη και το ES259564 δεν είναι επαγωγείς των CYP1A2, CYP2B6 και CYP3A4.

Μεταφορείς

Δεδομένα in vitro

Η φεζολινετάντη και το ES259564 δεν είναι αναστολείς των Ρ-gr, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, MATE1 και MATE2-K ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$). Η φεζολινετάντη ανέστειλε τα OAT1 και OAT3 με τιμές IC_{50} της τάξης των 18,9 $\mu\text{mol/l}$ ($30 \times C_{max,u}$) και των 27,5 $\mu\text{mol/l}$ ($44 \times C_{max,u}$), αντίστοιχα. Το ES259564 δεν αναστέλλει τα OAT1 και OAT3 ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Το Veoza αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παράγραφο 4.3). Αν προκύψει εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια της χρήσης με Veoza, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως.

Δεν υπάρχουν ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της φεζολινετάντης σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Οι περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη. Για τον συγκεκριμένο πληθυσμό, συνιστώνται μη ορμονικά αντισυλληπτικά.

Θηλασμός

Το Veoza δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Δεν είναι γνωστό εάν η φεζολινετάντη και οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση της φεζολινετάντης ή/και των μεταβολιτών του στο γάλα των ζώων (βλ. παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος για το θηλάζον παιδί δεν

μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με το Veeza, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση της φεζολινετάντης στη γονιμότητα του ανθρώπου. Στη μελέτη γονιμότητας σε θηλυκούς αρουραίους, η φεζολινετάνη δεν επηρέασε τη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η φεζολινετάνη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες με τη φεζολινετάνη σε δόση 45 mg ήταν η διάρροια (3,2%) και η αϋπνία (3,0%).

Δεν αναφέρθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε επίπτωση μεγαλύτερη του 1% μεταξύ του συνολικού πληθυσμού της μελέτης. Με φεζολινετάνη σε δόση 45 mg, αναφέρθηκαν τέσσερις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν ένα συμβάν αδενοκαρκινώματος του ενδομητρίου (0,1%).

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της φεζολινετάνης σε δόση 45 mg ήταν η αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) (0,3%) και η αϋπνία (0,2%).

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Η ασφάλεια της φεζολινετάνης έχει μελετηθεί σε 2.203 γυναίκες με VMS που σχετίζονται με την εμμηνοπαύση οι οποίες έλαβαν φεζολινετάνη μια φορά ημερησίως σε κλινικές μελέτες φάσης 3.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών και από αυθόρμητες αναφορές παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία συχνότητας σε κάθε κατηγορία/οργανικό σύστημα. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες για τη φεζολινετάνη σε δόση 45 mg

MedDRA κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC)	Κατηγορία συχνότητας	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Αϋπνία
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνές	Διάρροια, κοιλιακό άλγος
Ηπατοχολικές διαταραχές	Συχνές	Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT), αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST)*
	Μη γνωστής συχνότητας	Ηπατική βλάβη που προκαλείται από φάρμακα (DILI)*

*βλ. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

ALT αυξημένη/AST αυξημένη/DILI

Σε κλινικές δοκιμές, αυξήσεις στα επίπεδα ALT > 3 x ULN εμφανίστηκαν στο 2,1% των γυναικών που έλαβαν φεζολινετάντη σε σύγκριση με το 0,8% των γυναικών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυξήσεις στα επίπεδα AST > 3 x ULN εμφανίστηκαν στο 1,0% των γυναικών που έλαβαν φεζολινετάντη σε σύγκριση με το 0,4% των γυναικών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Σοβαρές περιπτώσεις με αυξήσεις της ALT ή/και της AST (> 10 x ULN) με ταυτόχρονη αύξηση της χολερυθρίνης ή/και της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP) αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία στη αγορά. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι αυξημένες τιμές στις εξετάσεις ηπατικής δυσλειτουργίας συσχετίστηκαν με σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν ηπατική κάκωση, όπως κόπωση, κνησμός, ίκτερος, σκούρα ούρα, ωχρά κόπρανα, ναυτία, έμετος, μειωμένη όρεξη ή/και κοιλιακό άλγος (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε μελέτες σε υγιείς γυναίκες έχουν δοκιμαστεί δόσεις φεζολινετάντης έως 900 mg. Στα 900 mg παρατηρήθηκαν κεφαλαλγία, ναυτία και παραισθησία.

Στην περίπτωση υπερδοσολογίας, το άτομο θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο υποστηρικτικής θεραπείας βάσει των σημείων και των συμπτωμάτων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα γυναικολογικά, άλλα γυναικολογικά, κωδικός ATC: G02CX06.

Μηχανισμός δράσης

Η φεζολινετάντη είναι ένας μη ορμονικός, εκλεκτικός ανταγωνιστής του υποδοχέα της νευροκινίνης 3 (NK3). Αποκλείει τη δέσμευση της νευροκινίνης B (NKB) στον νευρώνα κισπεπτίνης/νευροκινίνης B/δυνορφίνης (KNDy), γεγονός που εκτιμάται ότι αποκαθιστά την ισορροπία στη δραστηριότητα του νευρώνα KNDy στο θερμορυθμιστικό κέντρο του υποθαλάμου.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, σε θεραπεία με φεζολινετάντη, παρατηρήθηκε παροδική μείωση των επιπέδων ωχρινότροπου ορμόνης (LH). Δεν παρατηρήθηκαν σαφείς τάσεις ή κλινικά συναφείς μεταβολές στις μετρήσεις των ορμονών του φύλου (ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH), τεστοστερόνη, οιστρογόνα και θειική δεϋδροεπιανδροστερόνη) σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Αποτελεσματικότητα: Επιδράσεις στα VMS

Οι επιδράσεις της φεζολινετάντης μελετήθηκαν σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με μέτρια έως

σοβαρή VMS σε δύο τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλές μελέτες φάσης 3 διάρκειας 12 εβδομάδων με πανομοιότυπο σχεδιασμό, που ακολουθήθηκαν από περίοδο επέκτασης θεραπείας 40 εβδομάδων (SKYLIGHT 1 – 2693-CL-0301 και SKYLIGHT 2 – 2693-CL-0302). Στις μελέτες εντάχθηκαν γυναίκες που είχαν ελάχιστο μέσο όρο 7 μέτρων έως σοβαρών VMS ανά ημέρα.

Στον πληθυσμό της μελέτης περιλαμβάνονταν μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που ορίζονται ως έχουσες αμηνόρροια για ≥ 12 συνεχούς μήνες (70,1%) ή αμηνόρροια για ≥ 6 μήνες με FSH > 40 IU/l (4,1%) ή υποβληθείσες σε αμφίπλευρη ωοθηκεκτομή ≥ 6 εβδομάδες πριν από την επίσκεψη διαλογής (16,1%).

Στον πληθυσμό της μελέτης περιλαμβάνονταν μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα: προηγούμενη χρήση θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης (HRT) (19,9%), προηγούμενη ωοθηκεκτομή (21,6%) ή προηγούμενη υστερεκτομή (32,1%).

Στις μελέτες τυχαιοποιήθηκαν συνολικά 1.022 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (81% καυκάσιας φυλής, 17% μαύρης φυλής, 1% ασιατικής φυλής, 24% ισπανόφωνες/λατινοαμερικανικής εθνικότητας, ηλικίας ≥ 40 ετών και ≤ 65 ετών με μέση ηλικία τα 54 έτη) και στρωματοποιήθηκαν βάσει κατάστασης καπνίσματος (17% καπνίστριες).

Τα 4 συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας και για τις δύο μελέτες ήταν η μεταβολή από την αρχική τιμή αναφοράς στη συχνότητα και τη βαρύτητα μέτρων έως σοβαρών VMS έως τις εβδομάδες 4 και 12, όπως ορίζεται στις κατευθυντήριες γραμμές του Οργανισμού Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) και του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA). Κάθε μελέτη κατέδειξε στατιστικά σημαντική και κλινικά σημαντική (≥ 2 εξάψεις ανά 24 ώρες) μείωση από την αρχική τιμή αναφοράς στη συχνότητα μέτρων έως σοβαρών VMS έως τις εβδομάδες 4 και 12 για τη φεζολινετάντη σε δόση 45 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Τα δεδομένα από τις μελέτες έδειξαν στατιστικά σημαντική μείωση από την αρχική τιμή αναφοράς στη βαρύτητα μέτρων έως σοβαρών VMS έως τις εβδομάδες 4 και 12 για τη φεζολινετάντη σε δόση 45 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Τα αποτελέσματα του συμπρωτεύοντος καταληκτικού σημείου για τη μεταβολή από την αρχική τιμή αναφοράς έως τις εβδομάδες 4 και 12 στη μέση συχνότητα μέτρων έως σοβαρών VMS ανά 24 ώρες από τις μελέτες SKYLIGHT 1 και 2 και από συγκεντρωτικές μελέτες εμφανίζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Μέση αρχική τιμή αναφοράς και μεταβολή από την αρχική τιμή αναφοράς έως τις εβδομάδες 4 και 12 για τη μέση συχνότητα μέτρων έως σοβαρών VMS ανά 24 ώρες

Παράμετρος	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Συγκεντρωτικές μελέτες (SKYLIGHT 1 και 2)	
	Φεξολινετάντη 45 mg (n=174)	Εικονικό φάρμακο (n=175)	Φεξολινετάντη 45 mg (n=167)	Εικονικό φάρμακο (n=167)	Φεξολινετάντη 45 mg (n=341)	Εικονικό φάρμακο (n=342)
Αρχική τιμή αναφοράς						
Μέση τιμή (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)
Μεταβολή από την αρχική τιμή αναφοράς έως την εβδομάδα 4						
Μέση τιμή ελάχιστων τετραγώνων (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)
Μέσο % μείωσης ²	50,63%		55,16%		52,84%	31,96%
Διαφορά έναντι του εικονικού φαρμάκου (SE)	-2,07 (0,42)	30,46%	-2,55 (0,46)	33,60%	-2,28 (0,32)	--
Τιμή p	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Μεταβολή από την αρχική τιμή αναφοράς έως την εβδομάδα 12						
Μέση τιμή ελάχιστων τετραγώνων (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)
Μέσο % μείωσης ²	61,35%		64,27%		62,80%	40,18%
Διαφορά έναντι του εικονικού φαρμάκου (SE)	-2,55 (0,43)	34,97%	-2,53 (0,55)	45,35%	-2,51 (0,35)	--
Τιμή p	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Στατιστικά σημαντικά ανώτερη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στο επίπεδο 0,05 με προσαρμογή πολλαπλότητας. Μέση τιμή ελάχιστων τετραγώνων: Η μέση τιμή ελάχιστων τετραγώνων εκτιμάται από ένα μικτό μοντέλο για ανάλυση συμμεταβλητών επανειλημμένων μετρήσεων, SD: τυπική απόκλιση, SE: τυπικό σφάλμα.

² Το μέσο % μείωσης είναι περιγραφικό στατιστικό στοιχείο και δεν προέρχεται από το μικτό μοντέλο.

Τα αποτελέσματα του συμπρωτεύοντος καταληκτικού σημείου για τη μεταβολή από την αρχική τιμή αναφοράς έως τις εβδομάδες 4 και 12 στη μέση βαρύτητα μέτρων έως σοβαρών VMS ανά 24 ώρες από τις μελέτες SKYLIGHT 1 και 2 και από συγκεντρωτικές μελέτες εμφανίζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Μέση αρχική τιμή αναφοράς και μεταβολή από την αρχική τιμή αναφοράς έως τις εβδομάδες 4 και 12 για τη μέση βαρύτητα μέτρων έως σοβαρών VMS ανά 24 ώρες

Παράμετρος	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Συγκεντρωτικές μελέτες (SKYLIGHT 1 και 2)	
	Φεξολινετάντη 45 mg (n=174)	Εικονικό φάρμακο (n=175)	Φεξολινετάντη 45 mg (n=167)	Εικονικό φάρμακο (n=167)	Φεξολινετάντη 45 mg (n=341)	Εικονικό φάρμακο (n=342)
Αρχική τιμή αναφοράς						
Μέση τιμή (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)
Μεταβολή από την αρχική τιμή αναφοράς έως την εβδομάδα 4						
Μέση τιμή ελάχιστων τετραγώνων (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)
Διαφορά έναντι του εικονικού φαρμάκου (SE)	-0,19 (0,06)	--	-0,29 (0,06)	--	-0,24 (0,04)	--
Τιμή p	0,002 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Μεταβολή από την αρχική τιμή αναφοράς έως την εβδομάδα 12						
Μέση τιμή ελάχιστων τετραγώνων (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)
Διαφορά έναντι του εικονικού φαρμάκου (SE)	-0,20 (0,08)	--	-0,29 (0,08)	--	-0,24 (0,06)	--
Τιμή p	0,007 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Στατιστικά σημαντικά ανώτερη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στο επίπεδο 0,05 με προσαρμογή πολλαπλότητας. Μέση τιμή ελάχιστων τετραγώνων: Η μέση τιμή ελάχιστων τετραγώνων εκτιμάται από ένα μικτό μοντέλο για ανάλυση συμμεταβλητών επανειλημμένων μετρήσεων, SD: τυπική απόκλιση, SE: τυπικό σφάλμα.

Ασφάλεια: Ασφάλεια ενδομητρίου

Στα δεδομένα μακροχρόνιας ασφάλειας (SKYLIGHT 1, 2 και 4), η ασφάλεια ενδομητρίου της

φεζολινετάντης σε δόση 45 mg αξιολογήθηκε με διακολπικό υπέρηχο και βιοψίες του ενδομητρίου (304 γυναίκες υποβλήθηκαν σε βιοψίες ενδομητρίου αρχικής τιμής αναφοράς και μετά την αρχική τιμή αναφοράς κατά τη διάρκεια των 52 εβδομάδων θεραπείας).

Με τις αξιολογήσεις βιοψίας του ενδομητρίου, δεν προσδιορίστηκε αυξημένος κίνδυνος υπερπλασίας του ενδομητρίου ή κακοήθειας σύμφωνα με προκαθορισμένα κριτήρια για την ασφάλεια του ενδομητρίου. Με τον διακολπικό υπέρηχο, δεν αποκαλύφθηκε αυξημένο πάχος του ενδομητρίου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με φεζολινετάντη σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία μέτριων έως σοβαρών VMS που σχετίζονται με την εμμηνόπαυση (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Σε υγιείς γυναίκες, η C_{max} της φεζολινετάντης και η AUC αυξήθηκαν αναλογικά με δόσεις μεταξύ 20 και 60 mg άπαξ ημερησίως.

Μετά από χορήγηση δόσης μια φορά ημερησίως, οι συγκεντρώσεις της φεζολινετάντης στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκαν γενικά την ημέρα 2, με ελάχιστη συσσώρευση φεζολινετάντης. Η φαρμακοκινητική της φεζολινετάντης δεν μεταβάλλεται με το πέρασμα του χρόνου.

Απορρόφηση

Η C_{max} της φεζολινετάντης συνήθως επιτυγχάνεται 1 έως 4 ώρες μετά τη δόση. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της φεζολινετάντης μετά τη χορήγηση με γεύμα υψηλής θερμιδικής αξίας και υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά. Το VEOZA μπορεί να χορηγείται με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 4.2).

Κατανομή

Ο μέσος φαινόμενος όγκος κατανομής (V_z/F) της φεζολινετάντης είναι 189 l. Η δέσμευση της φεζολινετάντης σε πρωτεΐνες πλάσματος είναι χαμηλή (51%). Η κατανομή της φεζολινετάντης στα ερυθρά αιμοσφαίρια είναι σχεδόν ίση με εκείνη στο πλάσμα.

Βιομετασχηματισμός

Η φεζολινετάντη μεταβολίζεται κυρίως μέσω του CYP1A2, ώστε να αποδώσει τον οξειδωμένο κύριο μεταβολίτη ES259564. Το ES259564 είναι περίπου 20 φορές λιγότερο ισχυρό έναντι του υποδοχέα ανθρώπινης NK3. Η αναλογία μεταβολίτη προς μητρική ένωση κυμαίνεται από 0,7 έως 1,8.

Αποβολή

Η φαινόμενη κάθαρση της φεζολινετάντης σε σταθεροποιημένη κατάσταση είναι 10,8 l/ώρα. Μετά από χορήγηση από στόματος, η φεζολινετάντη αποβάλλεται κυρίως στα ούρα (76,9%) και σε μικρότερο βαθμό στα κόπρανα (14,7%). Στα ούρα, μια μέση τιμή 1,1% της χορηγηθείσας δόσης φεζολινετάντης απεκκρίθηκε αμετάβλητη και το 61,7% της χορηγηθείσας δόσης απεκκρίθηκε ως ES259564. Ο αποτελεσματικός χρόνος ημιζωής ($t_{1/2}$) της φεζολινετάντης είναι 9,6 ώρες στις γυναίκες με VMS.

Ειδικοί πληθυσμοί

Επιδράσεις ηλικίας, φυλής, σωματικού βάρους και εμμηνοπαυσιακής κατάστασης

Δεν υπάρχουν κλινικά συναφείς επιδράσεις από την ηλικία (18 έως 65 ετών), τη φυλή (μαύρη, ασιατική, άλλη), το σωματικό βάρος (42 έως 126 kg) ή την εμμηνοπαυσιακή κατάσταση (προ

εμμηνόπαυσης, μετά την εμμηνόπαυση) στη φαρμακοκινητική της φεζολινετάντης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Μετά τη χορήγηση μίας δόσης 30 mg φεζολινετάντης σε γυναίκες με χρόνια ηπατική δυσλειτουργία κατηγορίας A (ήπια) κατά Child-Pugh, η μέση C_{max} της φεζολινετάντης αυξήθηκε κατά 1,2 φορές και η AUC_{inf} αυξήθηκε κατά 1,6 φορές, σε σχέση με τις γυναίκες με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Στις γυναίκες με χρόνια ηπατική δυσλειτουργία κατηγορίας B (μέτρια) κατά Child-Pugh, η μέση C_{max} της φεζολινετάντης μειώθηκε κατά 15% και η AUC_{inf} αυξήθηκε κατά 2 φορές. Η C_{max} του ES259564 μειώθηκε και στις δύο ομάδες ήπιας και μέτριας χρόνιας ηπατικής δυσλειτουργίας, ενώ η AUC_{inf} και η AUC_{last} αυξήθηκαν ελαφρώς λιγότερο από 1,2 φορές.

Η φεζολινετάντη δεν έχει μελετηθεί σε άτομα με χρόνια ηπατική δυσλειτουργία κατηγορίας C (σοβαρή) κατά Child-Pugh.

Νεφρική δυσλειτουργία

Μετά από χορήγηση μίας δόσης 30 mg φεζολινετάντης, δεν υπήρξε καμία κλινικά σχετική επίδραση στην έκθεση σε φεζολινετάντη (C_{max} και AUC) σε γυναίκες με ήπια (eGFR 60 έως μικρότερο από 90 ml/λεπτό/1,73 m²) έως σοβαρή (eGFR μικρότερο από 30 ml/λεπτό/1,73 m²) νεφρική δυσλειτουργία. Η AUC του ES259564 δεν μεταβλήθηκε σε γυναίκες με ήπια νεφρική δυσλειτουργία, αλλά αυξήθηκε κατά περίπου 1,7 έως 4,8 φορές στη μέτρια (eGFR 30 έως μικρότερο από 60 ml/λεπτό/1,73 m²) και τη σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Το Veoza δεν συνιστάται για χρήση σε γυναίκες με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, εξαιτίας της έλλειψης δεδομένων μακροχρόνιας ασφάλειας στον συγκεκριμένο πληθυσμό.

Η φεζολινετάντη δεν έχει μελετηθεί σε άτομα με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (eGFR μικρότερο από 15 ml/λεπτό/1,73 m²).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Επιπτώσεις σε μη κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν μόνο κατά την έκθεση στο φάρμακο που θεωρήθηκε ότι ήταν αρκετά πάνω από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, παρουσιάζοντας μικρή σχέση με την κλινική χρήση.

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενης δόσης

Με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση φεζολινετάντης σε αρουραίους και πιθήκους, εμφανίστηκαν επιδράσεις που είναι συνεπείς με την κύρια φαρμακολογική δράση (διαταραχές του οιστρικού κύκλου, έλλειψη δραστηριότητας της ωοθήκης, μειωμένο βάρος μήτρας ή/και ωοθήκης, ατροφία της μήτρας). Αυτές οι επιδράσεις παρατηρήθηκαν σε υψηλά επίπεδα έκθεσης (> 10 φορές πάνω από την αναμενόμενη κλινική έκθεση στη θεραπευτική δόση για ανθρώπους των 45 mg). Περαιτέρω, σε αρουραίους, παρατηρήθηκαν δευτερεύουσες επιδράσεις στο ήπαρ και τον θυρεοειδή, οι οποίες θεωρήθηκε ότι αποτελούν προσαρμοστική ανταπόκριση στην ενζυμική επαγωγή και απουσία δυσλειτουργίας και συνοδευτικών νεκρωτικών μεταβολών θεωρήθηκαν μη ανεπιθύμητες. Το εύρημα της υπερπλασίας των θυλακοειδών κυττάρων του θυρεοειδούς θεωρήθηκε δευτεροπαθές ως προς την ηπατική ενζυμική επαγωγή, λόγω του αυξημένου μεταβολισμού της θυρεοειδικής ορμόνης, με αποτέλεσμα τη θετική ανατροφοδότηση προς την υπόφυση για τη διέγερση της παραγωγής θυρεοειδοτρόπου ορμόνης και της αυξημένης δραστηριότητας του θυρεοειδούς. Είναι γενικά αποδεκτό ότι τα τρωκτικά είναι πιο ευαίσθητα σε αυτόν τον τύπο ηπατοδιαμεσολαβούμενης τοξικότητας για τον θυρεοειδή από τους ανθρώπους, συνεπώς αυτά τα ευρήματα δεν αναμένεται να είναι κλινικά σχετιζόμενα.

Στους πιθήκους, η θρομβοπενία, που κάποιες φορές συσχετίζεται με αιμορραγικά επεισόδια και αναγεννητική αναιμία, παρατηρήθηκε μετά από επανειλημμένη χορήγηση σε υψηλά δοσολογικά επίπεδα (> 60 φορές πάνω από την ανθρώπινη έκθεση στη θεραπευτική δόση για ανθρώπους).

Γονοτοξικότητα

Η φεζολινετάντη και ο κύριος μεταβολίτης του, το ES259564, δεν έδειξαν κανένα δυναμικό γονοτοξικότητας στη δοκιμή αντίστροφης μετάλλαξης βακτηρίων *in vitro*, στη δοκιμή χρωμοσωματικής ανωμαλίας *in vitro* και στη δοκιμή μικροπυρήνων *in vivo*.

Καρκινογένεση

Αύξηση στην επίπτωση του αδενώματος των θυλακοειδών κυττάρων του θυρεοειδούς παρατηρήθηκε σε μια μελέτη καρκινογένεσης σε αρουραίους διάρκειας 2 ετών (186 φορές πάνω από την ανθρώπινη έκθεση στη θεραπευτική δόση για ανθρώπους). Η αύξηση θεωρήθηκε ότι είναι ειδική για τους αρουραίους επίδραση, δευτεροπαθής ως προς την επαγωγή των μεταβολικών ενζύμων των ηπατοκυττάρων και ότι δεν αποτελεί κλινικό κίνδυνο καρκινογένεσης.

Επιπλέον, και στα δύο είδη παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση θυμωμάτων, που υπερέβαινε ελαφρώς το εύρος ιστορικού ελέγχου. Ωστόσο, αυτά τα ευρήματα σημειώθηκαν μόνο σε επίπεδα έκθεσης που υπερέβαιναν σημαντικά (> 50 φορές) την κλινική έκθεση στη θεραπευτική δόση για ανθρώπους και, συνεπώς, δεν αναμένεται να είναι σχετιζόμενα με τους ανθρώπους.

Αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα

Η φεζολινετάντη δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα των θηλυκών ή στην πρόιμη εμβρυϊκή ανάπτυξη στη μελέτη σε αρουραίους σε επίπεδα έκθεσης 143 φορές πάνω από την ανθρώπινη έκθεση στη θεραπευτική δόση για ανθρώπους.

Σε μελέτες τοξικότητας για την εμβρυϊκή ανάπτυξη, παρατηρήθηκε εμβρυϊκή θνησιμότητα σε επίπεδα έκθεσης 128 και 174 φορές στη θεραπευτική δόση για ανθρώπους σε αρουραίους και κουνέλια, αντίστοιχα. Τα κουνέλια έδειξαν επίσης αυξημένη όψιμη απορρόφηση και μειωμένο βάρος εμβρύου σε επίπεδα έκθεσης 28 φορές, στη θεραπευτική δόση για ανθρώπους. Η φεζολινετάντη δεν έδειξε ενδεχόμενο τερατογένεσης ούτε στους αρουραίους ούτε στα κουνέλια. Στη μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε αρουραίους, παρατηρήθηκε αυξημένη ολική απώλεια απορριμμάτων/αποβολές στη δόση ανταπόκρισης σε επίπεδα έκθεσης 36 φορές της αναμενόμενης κλινικής έκθεσης στη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση, ενώ μειωμένη σεξουαλική ωρίμανση φάνηκε στους αρσενικούς απογόνους σε επίπεδα έκθεσης 204 φορές υψηλότερα από τα επίπεδα της μέγιστης συνιστώμενης ανθρώπινης δόσης.

Μετά τη χορήγηση ραδιοσημασμένης φεζολινετάντης σε θηλάζοντες αρουραίους, η συγκέντρωση ραδιενέργειας στο γάλα ήταν υψηλότερη από εκείνη στο πλάσμα σε όλα τα χρονικά σημεία, γεγονός που υποδεικνύει την απέκκριση της φεζολινετάντης ή/και των μεταβολιτών της στο μητρικό γάλα.

Αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου

Οι μελέτες αξιολόγησης περιβαλλοντικού κινδύνου έχουν δείξει ότι η φεζολινετάντη ενδέχεται να αποτελεί κίνδυνο για το υδάτινο περιβάλλον (βλ. παράγραφο 6.6).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μαννιτόλη (E421)

Υδροξυπροπυλική κυτταρίνη (E463)

Υδροξυπροπυλική κυτταρίνη χαμηλής υποκατάστασης (E463a)

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460)

Στεατικό μαγνήσιο (E470b)

Επικάλυψη με υμένιο

Υπρομελλόζη (E464)

Τάλκης (E553b)

Πολυαιθυλενογλυκόλη (E1521)

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες μονάδων δόσης PA/αλουμινίου/PVC/αλουμινίου σε χάρτινα κουτιά.

Μεγέθη συσκευασιών: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 και 100 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν ενδέχεται να αποτελεί κίνδυνο για το υδάτινο περιβάλλον (βλ. παράγραφο 5.3). Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1771/001

EU/1/23/1771/002

EU/1/23/1771/003

EU/1/23/1771/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 7 Δεκεμβρίου 2023

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΚΥΨΕΛΕΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Veoz 45 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
φεζολινετάνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 45 mg φεζολινετάνης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (δισκία)

28 × 1 δισκία

30 × 1 δισκία

100 × 1 δισκία

10 × 1 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μη σπάτε, συνθλίβετε ή μασάτε τα δισκία.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΟΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1771/001	28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/23/1771/002	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/23/1771/003	100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/23/1771/004	10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Veoz 45 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Veoz 45 mg δισκία
φεζολινετάντη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Astellas

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Veozza 45 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία φεζολινετάντη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Veozza και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Veozza
3. Πώς να πάρετε το Veozza
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Veozza
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Veozza και ποια είναι η χρήση του

Το Veozza περιέχει τη δραστική ουσία φεζολινετάντη. Το Veozza είναι ένα μη ορμονικό φάρμακο που χρησιμοποιείται σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, για τον περιορισμό των μέτριων έως σοβαρών αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (VMS), που συσχετίζονται με την εμμηνόπαυση. Τα VMS είναι επίσης γνωστά ως εξάψεις ή νυκτερινοί ιδρώτες.

Πριν από την εμμηνόπαυση, υπάρχει ισορροπία ανάμεσα στα οιστρογόνα, μια θυληκή ορμόνη, και μια πρωτεΐνη που παράγεται από τον εγκέφαλο, γνωστή ως νευροκίνη B (NKB), που ρυθμίζει το κέντρο ελέγχου θερμοκρασίας του εγκεφάλου σας. Καθώς ο οργανισμός σας υποβάλλεται στη διαδικασία της εμμηνόπαυσης, τα επίπεδα των οιστρογόνων μειώνονται και αυτή η ισορροπία διαταράσσεται, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει VMS. Αποκλείοντας τη δέσμευση της NKB στο κέντρο ελέγχου θερμοκρασίας, το Veozza περιορίζει τον αριθμό και την ένταση των εξάψεων και των νυκτερινών εφιδρώσεων.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Veozza

Μην πάρετε το Veozza

σε περίπτωση αλλεργίας στη φεζολινετάντη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

- με φάρμακα γνωστά ως μέτριους ή ισχυρούς αναστολείς του CYP1A2 (π.χ. αντισυλληπτικά που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη, μεξιλετίνη, ενοξασίνη, φλουβοξαμίνη). Αυτά τα φάρμακα μπορούν να περιορίσουν τη διάσπαση του Veozza στον οργανισμό και να οδηγήσουν σε περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. «Άλλα φάρμακα και Veozza» παρακάτω.
- εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πριν αρχίσετε να παίρνετε το Veoza θα γίνει λήψη δείγματος αίματος για να ελεγχθεί η ηπατική σας λειτουργία. Αυτός ο έλεγχος θα πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε μήνα κατά τη διάρκεια των πρώτων τριών μηνών της θεραπείας και σε τακτά χρονικά διαστήματα στη συνέχεια εφόσον απαιτηθεί από τον γιατρό σας.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Veoza

- ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει το πλήρες ιατρικό ιστορικό σας, συμπεριλαμβανομένου του οικογενειακού ιστορικού.
- αν έχετε εν εξελίξει ηπατική νόσο ή ηπατικά προβλήματα.
- αν έχετε προβλήματα με τους νεφρούς. Ο γιατρός σας μπορεί να μη σας συνταγογραφήσει αυτό το φάρμακο.
- αν έχετε επί του παρόντος ή είχατε προηγουμένως καρκίνο του μαστού ή οποιονδήποτε άλλον οιστρογονοεξαρτώμενο καρκίνο. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο γιατρός σας μπορεί να μη σας συνταγογραφήσει αυτό το φάρμακο.
- αν λαμβάνετε θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης με οιστρογόνα (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων έλλειψης οιστρογόνων). Ο γιατρός σας μπορεί να μη σας συνταγογραφήσει αυτό το φάρμακο.
- αν έχετε ιστορικό επιληπτικών κρίσεων. Ο γιατρός σας μπορεί να μη σας συνταγογραφήσει αυτό το φάρμακο.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία και συμπτώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Veoza:

- **εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε σημείο ή σύμπτωμα ηπατικού προβλήματος.**

Η λίστα των σχετικών συμπτωμάτων παρατίθεται στην παράγραφο 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Παιδιά και έφηβοι

Μη χορηγείτε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, καθώς αυτό το φάρμακο προορίζεται μόνο για εμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Άλλα φάρμακα και Veoza

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων φαρμάκων χωρίς συνταγή.

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών του Veoza αυξάνοντας την ποσότητα του Veoza στο αίμα. Αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να λαμβάνονται όσο παίρνετε το Veoza και είναι, μεταξύ άλλων, τα εξής:

- Φλουβοξαμίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης και του άγχους)
- Ενοξασίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων)
- Μεξιλετίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της δυσκαμψίας των μυών)
- Αντισυλληπτικά που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αποτροπή της εγκυμοσύνης)

Κύηση και θηλασμός

Μην πάρετε αυτό το φάρμακο, εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε ή εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος. Αυτό το φάρμακο προορίζεται για χρήση μόνο από εμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Αν μείνετε έγκυος ενώ λαμβάνετε αυτό το φάρμακο, σταματήστε αμέσως τη λήψη του και ενημερώστε τον γιατρό σας. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μη ορμονική αντισύλληψη.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Veoza δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

3. Πώς να πάρετε το Veoza

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο των 45 mg που λαμβάνεται από στόματος μια φορά ημερησίως.

Οδηγίες για τη σωστή χρήση

- Παίρνετε αυτό το φάρμακο περίπου την ίδια ώρα κάθε ημέρα.
- Καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο μαζί με υγρά. Μη σπάτε, συνθλίβετε ή μασάτε το δισκίο.
- Λάβετέ το με ή χωρίς φαγητό.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Veoza από την κανονική

Εάν έχετε πάρει περισσότερα δισκία από ό,τι σας έχουν πει να παίρνετε ή εάν κάποιος άλλος κατά λάθος πάρει τα δισκία σας, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας αμέσως.

Στα συμπτώματα υπερδοσολογίας, ενδέχεται να περιλαμβάνονται ο πονοκέφαλος, το αίσθημα ναυτίας ή ένα αίσθημα μυρμηγκιάσματος ή τσιμπημάτων (παραίσθησία).

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Veoza

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το φάρμακό σας, πάρτε τη δόση που παραλείψατε αμέσως μόλις το θυμηθείτε την ίδια ημέρα, εφόσον μεσολαβούν τουλάχιστον 12 ώρες έως την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Αν μεσολαβούν λιγότερες από 12 ώρες έως την επόμενη προγραμματισμένη δόση, μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε. Επιστρέψτε στο τακτικό σας δοσολογικό σχήμα την επόμενη ημέρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη μεμονωμένη δόση που ξεχάσατε.

Εάν παραλείψετε αρκετές δόσεις, ενημερώστε τον γιατρό σας και ακολουθήστε τις συμβουλές που θα σας δοθούν.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Veoza

Μη σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο εάν δεν σας το πει ο γιατρός σας. Αν αποφασίσετε να σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο προτού ολοκληρωθεί η συνταγογραφημένη πορεία θεραπείας, θα πρέπει πρώτα να μιλήσετε με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. ηπατική βλάβη) μπορεί να είναι σοβαρές.

Εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας:

- κόπωση, φαγούρα στο δέρμα, κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών, σκούρα ούρα, ανοιχτόχρωμα κόπρανα, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία ή έμετος), απώλεια όρεξης ή/και πόνος στο στομάχι. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι σημεία ηπατικής βλάβης (η συχνότητα δεν είναι γνωστή καθώς δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- διάρροια
- δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία)
- αύξηση στα επίπεδα ορισμένων ηπατικών ενζύμων (ALT ή AST), όπως εμφανίζονται στις εξετάσεις αίματος
- άλγος στομάχου (κοιλίας)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Veoza

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη μετά την EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Veoza

Η δραστική ουσία είναι η φεζολινετάνη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 45 mg φεζολινετάνης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

Πυρήνας δισκίου: μαννιτόλη (E421), υδροξυπροπυλική κυτταρίνη (E463), υδροξυπροπυλική κυτταρίνη χαμηλής υποκατάστασης (E463a), μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460), στεατικό μαγνήσιο (E470b).

Επικάλυψη με υμένιο: υπρομελλόζη (E464), τάλκης (E553b), πολυαιθυλενογλυκόλη (E1521), διοξείδιο του τιτανίου (E171), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172).

Εμφάνιση του Veoza και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα δισκία Veoza 45 mg είναι στρογγυλά, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (δισκία) ανοιχτού κόκκινου χρώματος, με ανάγλυφη επισήμανση με το λογότυπο της εταιρείας και τον αριθμό «645» στην ίδια πλευρά.

Το Veoza διατίθεται σε κυψέλες μονάδων δόσης PA/αλουμινίου/PVC/αλουμινίου σε χάρτινα κουτιά.

Μεγέθη συσκευασιών: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 και 100 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Ολλανδία

Παρασκευαστής
Delpharm Meppel B.V.
Hogemaat 2
7942 JG Meppel
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

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

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

Portugal
Astellas Farma, Lda.
Tel: + 351 21 4401300

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

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

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

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

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.