

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Veoza 45 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 45 mg fesolinetanti.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

Ümarad, helepunased tabletid (ligikaudu 7 mm läbimõõt × 3 mm paksus), sissepressitud ettevõtte logo ja numbriga „645“ samal küljel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Veoza on näidustatud menopausiga seotud mõõdukate kuni raskete vasomotoorsete sümptomite (VMS) raviks (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav annus on 45 mg üks kord ööpäevas.

Pikaajalise ravi kasu tuleb hinnata perioodiliselt, sest VMS-i kestus võib olenevalt isikust varieeruda.

Vahelejäänud annus

Kui Veoza annus jääb vahele või seda ei võeta tavalisel ajal, tuleb võtta vahelejäänud annus niipea kui võimalik, välja arvatud kui järgmise plaanipärase annuseni on vähem kui 12 tundi. Isikud peavad naasma järgmisel päeval plaanipärase annustamisgraafiku juurde.

Eakad

Fesolinetanti ohutust ja efektiivsust ei ole uuritud naistel, kes alustavad ravi VEOZAGA vanuses üle 65 aasta. Selle patsientide rühma jaoks ei saa annustamissoovitust anda.

Maksakahjustus

Annuse muutmine ei ole soovitatav Childi-Pugh' klass A (kerge) kroonilise maksakahjustuse puhul (vt lõik 5.2).

VEOZAT ei ole soovitatav kasutada isikutel, kellel on Childi-Pugh' klass B (mõõdukas) või C (raske) krooniline maksakahjustus. Fesolinetanti ei ole uuritud isikutel, kellel on Childi-Pugh' klass C (raske) krooniline maksakahjustus (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Annuse muutmine ei ole soovitatav isikutel, kellel on kerge (eGFR 60 kuni vähem kui 90 ml/min/1,73 m²) või mõõdukas (eGFR 30 kuni vähem kui 60 ml/min/1,73 m²) neerukahjustus (vt lõik 5.2).

Veozat ei ole soovitatav kasutada isikutel, kellel on raske (eGFR vähem kui 30 ml/min/1,73 m²) neerukahjustus. Fesolinetanti ei ole uuritud isikutel, kellel on lõppstaadiumis neeruhaigus (eGFR vähem kui 15 ml/min/1,73 m²) ja ei ole soovitatav kasutada selles patsientide rühmas (vt lõik 5.2).

Lapsed

Veozat ei kasutata lastel menopausiga seotud mõõduka kuni raske VMS-i näidustusel.

Manustamisviis

Veozat tuleb manustada suu kaudu üks kord ööpäevas iga päev ligikaudu samal ajal toiduga või ilma ja võtta koos vedelikega. Tabletid tuleb neelata tervelt ning neid ei tohi katki teha, purustada või närida, kuna kliinilised andmed nendes tingimustes puuduvad.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
- Mõõdukate või tugevate CYP1A2-inhibiitorite samaaegne kasutamine (vt lõik 4.5).
- Teadaolev rasedus või selle kahtlus (vt lõik 4.6).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Arstlik läbivaatus/konsultatsioon

Enne ravi alustamist või taas alustamist Veozaga tuleb haigus hoolikalt diagnoosida ja koostada täielik anamnees (sealhulgas perekonna haiguslugu). Ravi ajal tuleb teostada vastavalt kliinilisele tavapraktikale perioodilisi kontrole.

Maksahaigus

Veozat ei ole soovitatav kasutada isikutel, kellel on Childi-Pugh' klass B (mõõdukas) või C (raske) krooniline maksakahjustus. Aktiivse maksahaiguse või Childi-Pugh' klass B (mõõdukas) või C (raske) kroonilise maksakahjustusega naisi ei ole kaasatud kliinilistesse efektiivsuse ja ohutuse uuringutesse fesolinetandiga (vt lõik 4.2) ja seda teavet ei saa usaldusväärselt ekstrapoleerida. Fesolinetandi farmakokineetikat on uuritud Childi-Pugh' klassidele A (kerge) ja B (mõõdukas) vastava kroonilise maksakahjustusega naistel (vt lõik 5.2)..

Ravimitekkene äge maksakahjustus e DILI

Fesolinetantiga ravitud naistel täheldati seerumi alaniinamiotransferaasi (ALAT) sisalduse suurenemist ja seerumi aspartaadi aminotransferaasi (ASAT) suurenemist 3 korda üle normi ülemise piiri (*upper limit of normal*, ULN), sealhulgas tõsiseid juhtumeid, kus bilirubiini kogusisaldus oli suurenenud ja esines maksakahjustusele viitavaid sümptomeid. Tõusnud maksafunktsiooni analüüsid (LFT) ja maksakahjustustele viitavad sümptomid olid üldiselt ravi katkestamisel pöörduvad. Enne ravi alustamist fesolinetandiga tuleb teha maksafunktsiooni analüüsid. Ravi ei tohi alustada, kui ALAT või ASAT on $\geq 2 \times \text{ULN}$ või kui kogu bilirubiin on kõrgeenenud ($\text{nt} \geq 2 \times \text{ULN}$). Esimese kolme ravikuu jooksul tuleb igakuiselt teha maksafunktsiooni analüüse üks kord kuus, seejärel kliinilise hinnangu põhjal. Maksafunktsiooni analüüsid tuleb teha ka maksakahjustusele viitavate sümptomite ilmnemisel.

Ravi tuleb katkestada järgmistes olukordades:

- Transaminaaside tõus $\geq 3 \times \text{ULN}$ koos: kogu bilirubiin $> 2 \times \text{ULN}$ VÕI maksavigastuse sümptomid.
- Transaminaaside tõus $> 5 \times \text{ULN}$.

Maksafunktsiooni jälgimist tuleb jätkata, kuni need on normaliseerunud.

Patsiente tuleks teavitada maksakahjustuse nähtudest ja sümptomitest ning neil tuleks soovitada võtta nende ilmnemisel viivitamatult ühendust oma arstiga.

Teadaolev või varasem rinnavähk või östrogeenist sõltuvad pahaloomulised kasvaja

Naissi, kes saavad onkoloogilist ravi (nt keemiaravi, kiiritusravi, antihormonaalne ravi) rinnavähi või muude östrogeenist sõltuvate maliigsuste tõttu, ei ole kaasatud kliinilistesse uuringutesse. Seepärast ei soovitata kasutada Vezat selles patsientide rühmas, sest selle ohutus ja efektiivsus ei ole teada.

Varasema rinnavähi või muude östrogeenist sõltuvate pahaloomuliste kasvajatega naissi, kes enam ei saa onkoloogilist ravi, ei ole kliinilistesse uuringutesse kaasatud. Otsus ravida neid naissi Vezaga peab põhinema individuaalse kasu-riski suhte hindamisel.

Östrogeenidega hormoonasendusravi samaaegne kasutamine (välja arvatud paiksed vaginaalsed preparaadid)

Fesolinetandi ja östrogeenidega hormoonasendusravi samaaegset kasutamist ei ole uuritud ja seetõttu ei ole nende samaaegne kasutamine soovitatav.

Krambihood või muud krambihäired

Fesolinetanti ei ole uuritud naistel, kellel on esinenud krambihoogete või muid krambihäireid. Kliiniliste uuringute käigus ei esinenud krambihoogete või krambihäirete juhtumeid. Otsus ravida neid naissi Vezaga peab põhinema individuaalse kasu ja riski suhte hindamisel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Muude ravimite toime fesolinetandile

CYP1A2inhibiitorid

Fesolinetanti metaboliseerivad põhiliselt CYP1A2 ning väiksemal määral CYP2C9 ja CYP2C19. Fesolinetandi samaaegne kasutamine ravimitega, mis on CYP1A2 mõõdukad või tugevad inhibiitorid (nt etinüülöstradioli sisaldavad rasestumisvastased vahendid, meksiletiin, enoksatsiin, fluvoksamiin) suurendavad fesolinetandi plasma C_{max} -i ja AUC-i.

Mõõdukate või tugevate CYP1A2inhibiitorite samaaegne kasutamine Vezaga on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Samaaegne manustamine fluvoksamiiniga, mis on tugev CYP1A2 inhibiitor, põhjustas fesolinetandi C_{max} üldise suurenemise 1,8-kordselt ja AUC suurenemise 9,4-kordselt; t_{max} -i muutust ei täheldatud. Kuna tugeva CYP1A2 inhibiitori toime on ulatuslik ja on olemas toetavad mudelid, eeldatakse, et fesolinetandi sisalduse suurenemine on kliiniliselt muret tekitav ka pärast mõõdukate CYP1A2 inhibiitorite samaaegset kasutamist (vt lõik 4.3). Samas ei prognoosita fesolinetandi kontsentratsiooni suurenemise kliinilist olulisust pärast nõrkade CYP1A2 inhibiitorite samaaegset kasutamist.

CYP1A2indutseerijad

In vivo andmed

Suitsetamine (CYP1A2 mõõdukas indutseerija) vähendas fesolinetandi C_{max} -i LS-i geomeetrilise keskmise määran 71,74%, samas kui AUC vähenes LS-i geomeetrilise keskmise määran 48,29%. Efektiivsuse andmed ei näidanud suitsetajate ja mitesuitsetajate puhul olulisi erinevusi. Suitsetajatel ei ole annuse muutmine soovitatav.

Transporterid

In vitro andmed

Fesolinetant ei ole P-glükoproteiini (P-gp) substraat. Peamine metaboliit ES259564 on P-gp substraat.

Fesolinetandi toime teistele ravimitele

Tsütokroom P450 (CYP) ensüümid

In vitro andmed

Fesolinetant ja ES259564 ei ole CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ja CYP3A4 inhibiitorid. Fesolinetant ja ES259564 ei ole CYP1A2, CYP2B6 ja CYP3A4 indutseerijad.

Transporterid

In vitro andmed

Fesolinetant ja ES259564 ei ole P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, MATE1 ja MATE2-K ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$) inhibiitorid. Fesolinetant inhibeeris OAT1 ja OAT3 IC_{50} väärtustega vastavalt $18,9 \mu\text{mol/l}$ ($30 \times C_{\text{max,u}}$) ja $27,5 \mu\text{mol/l}$ ($44 \times C_{\text{max,u}}$). ES259564 ei inhibeeri OAT1 ja OAT3 ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Veozat on vastunäidustatud raseduse ajal (vt lõik 4.3). Kui rasedus esineb Veozat kasutamise ajal, tuleb ravi otsekohe katkestada.

Andmed fesolinetandi kasutamise kohta rasedatel puuduvad või on piiratud. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Perimenopausaalsed rasestumisvõimelised naised peavad ravi ajal Veozaga kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid. Sellel patsiendirühmal soovitatakse mittehormonaalseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Veozat ei ole näidustatud kasutamiseks imetamise ajal.

Fesolinetandi ja selle metaboliitide eritumine rinnapiima ei ole teada. Olemasolevad farmakineetilised andmed loomadel on näidanud fesolinetandi ja/või selle metaboliitide eritumist loomade piima (vt lõik 5.3). Risk imikutele ei ole välistatud. Otsuse tegemisel rinnaga toitmise katkestada või katkestada/mitte alustada ravi Veozaga tuleb arvesse võtta imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Andmed fesolinetandi toime kohta inimese fertiilsusele puuduvad. Fertiilsuse uuringus emastel rottidel fesolinetant fertiilsust ei mõjutanud (vt lõik 5.3).

4.7 Toimed autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele

Fesolinetant ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed fesolinetandi 45 mg annuse puhul olid kõhulahtisus (3,2%) ja unetus (3,0%).

Tõsisest kõrvaltoimetest esinemissagedusega üle 1% ei teatatud kogu uuringupopulatsioonis. Fesolinetandi 45 mg annuse manustamisel teatati neljast tõsisest kõrvaltoimest. Kõige tõsisem kõrvaltoime oli endomeetriumi adenokartsinoomi juhtum (0,1%).

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, mis viisid fesolinetant 45 mg annustamise katkestamiseni, olidalaniinamiotransferaasi (ALAT) sisalduse suurenemine (0,3%) ja unetus (0,2%).

Kõrvaltoimete loend tabelina

Fesolinetandi ohutust on uuritud 2203 naisel, kellel oli menopausiga seotud VMS ja kes said fesolinetanti üks kord ööpäevas 3. faasi kliinilistes uuringutes.

Kliiniliste uuringute käigus täheldatud ja spontaanselt teatatud kõrvaltoimed on loetletud allpool toodud esinemissagedustekategooria alusel igas organsüsteemi klassis. Esinemissageduste kategooriad on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Fesolinetandi 45 mg annuse kõrvaltoimed

MedDRA organsüsteemi klass (SOC)	Esinemissageduse kategooria	Kõrvaltoime
Psühhiaatrilised häired	Sage	Unetus
Seedetrakti häired	Sage	Kõhulahtisus, kõhuvalu
Maksa ja sapiteede häired	Sage	Alaniinamiotransferaasi (ALAT) sisalduse suurenemine, aspartaadi aminotransferaasi (ASAT) sisalduse suurenemine
	Teadmata	Ravimitekkene äge maksakahjustus e DILI*

* Vt valitud kõrvaltoimete kirjeldus.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Suurenenud ALAT/Suurenenud ASAT/DILI

Turuletulekujärgselt teatati tõsistest juhtudest, kus suurenes ALAT ja/või ASAT ($> 10 \times \text{ULN}$) bilirubiini ja/või aluselise fosfataasi (ALP) tõusuga.

Mõnel juhul olid kõrgenenud maksafunktsiooni testid seotud maksakahjustusele viitavate nähtude ja sümptomitega, nagu väsimus, sügelus, kollatõbi, tume uriin, kahvatu väljaheide, iiveldus, oksendamine, vähenenud söögiisu ja/või kõhuvalu (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi ([vt V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Fesolinetandi annuseid kuni 900 mg on testitud kliinilistes uuringutes tervetel naistel. 900 mg annuses täheldati peavalu, iiveldust ja paresteesiat.

Üleannustamise korral tuleb isikut hoolikalt jälgida ja toetavat ravi tuleb kaaluda nähtude ja sümptomite alusel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Teised günekoloogias kasutatavad ained, teised günekoloogias kasutatavad ained, ATC-kood: G02CX06.

Toimemehhanism

Fesolinetant on mittehormonaalse selektiivse neurokiniini 3 (NK3) retseptori antagonist. See blokeerib neurokiniin B (NKB) seondumist kisspeptiini/neurokiniin B/dünorfiini (KNDy) neuronil, mis arvatakse taastab KNDy neuronite aktiivsuse tasakaalu hüpotaalamuse termoregulatsioonikeskuses.

Farmakodünaamilised toimed

Postmenopausis naistel täheldati fesolinetandiga ravi puhul luteiniseeriva hormooni (LH) taseme ajutist vähenemist. Mõõdetud suguhormoonide (follikuleid stimuleeriv hormoon (FSH), testosteroon, östrogeen ja dehüdroepiandrosteroonsulfaat) puhul selgeid suundumusi või kliiniliselt olulisi muutusi postmenopausis naistel ei täheldatud.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Efektiivsus. Toimed VMS-ile

Fesolinetandi toimeid uuriti postmenopausis naistel, kellel on mõõdukas kuni raske VMS, kahes 12-nädalases randomiseeritud platseebokontrolliga topeltpimedas identse ülesehitusega 3. faasi uuringus, millele järgnes 40-nädalane pikendusraviperiood (SKYLIGHT 1 – 2693-CL-0301 ja SKYLIGHT 2 – 2693-CL-0302). Uuringutesse kaasati naised, kellel oli minimaalselt keskmiselt 7 mõõdukat kuni rasket VMS-i päevas.

Uuringupopulatsioon hõlmas postmenopausis naisi, kellel oli määratletud amenorröa ≥ 12 järjestikust kuud (70,1%) või amenorröa ≥ 6 kuud FSH-ga >40 RÜ/l (4,1%) või kellel on olnud kahepoolne ooforektoomia ≥ 6 nädalat enne skriinimisvisiiti (16,1%).

Uuringupopulatsioon hõlmas postmenopausis naisi, kellel esines üks või enam järgnevast: eelnev hormoonasendusravi (*hormone replacement therapy*, HRT) kasutamine (19,9%), eelnev ooforektoomia (21,6%) või eelnev hüsterektoomia (32,1%).

Uuringutes randomiseeriti kokku 1022 postmenopausis naist (81% valgenahalised, 17% mustanahalised, 1% asiaadid, 24% hispaania/Ladina etnilist päritolu ning vanuses ≥ 40 aastat ja ≤ 65 aastat keskmise vanusega 54 aastat) ja stratifitseeriti suitsetamisoleku alusel (17% suitsetajad).

Mõlema uuringu 4 kombineeritud esmast efektiivsuse tulemusnäitajad olid mõõduka kuni raske VMS-i esinemissageduse muutus nulljoonest ning raskusaste 4. ja 12. nädalaks, nagu määratletud USA Toidu- ja Ravimiameti (Food and Drug Administration, FDA) ja Euroopa Ravimiameti (European Medicines Agency, EMA) suunistes. Iga uuring näitas mõõduka kuni raske VMS-i esinemissageduse statistiliselt olulist ja kliiniliselt olulist (≥ 2 kuuma hoogu 24 tunni jooksul) vähenemist 4. ja 12. nädalaks fesolinetandi 45 mg annuse puhul võrreldes platseeboga. Andmed nendest uuringutest näitasid mõõduka kuni raske VMS-i raskusastme statistiliselt olulist vähenemist 4. ja 12. nädalaks fesolinetandi 45 mg annuse puhul võrreldes platseeboga.

Kombineeritud esmase tulemusnäitaja tulemused mõõduka kuni raske VMS-i keskmise esinemissageduse muutuse puhul ravieelsest 4. ja 12. nädalaks 24 tunni jooksul uuringust SKYLIGHT 1 ja 2 ning ühendatud uuringutest on näidatud tabelis 2.

Tabel 2. Keskmise ravieelse ja muutus ravieelsest 4. ja 12. nädalaks mõõduka kuni raske VMS-i keskmise esinemissageduse puhul 24 tunni jooksul

Parameeter	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Ühendatud uuringud (SKYLIGHT 1 ja 2)	
	Fesolinetant 45 mg (n = 174)	Platseebo (n = 175)	Fesolinetant 45 mg (n = 167)	Platseebo (n = 167)	Fesolinetant 45 mg (n = 341)	Platseebo (n = 342)
Ravieelne						
Keskmine (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)
Muutus ravieelsest 4. nädalaks						
LS-ide keskmine (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)
Keskmine vähenemine (%) ²	50,63%	30,46%	55,16%	33,60%	52,84%	

Parameeter	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Ühendatud uuringud (SKYLIGHT 1 ja 2)	
	Fesolinetant 45 mg (n = 174)	Platseebo (n = 175)	Fesolinetant 45 mg (n = 167)	Platseebo (n = 167)	Fesolinetant 45 mg (n = 341)	Platseebo (n = 342)
Erinevus vs. platseebo (SE) P-väärtus	-2,07 (0,42) <0,001 ¹	-- --	-2,55 (0,46) <0,001 ¹	-- --	-2,28 (0,32) <0,001	31,96% -- --
Muutus ravieelsest 12. nädalaks						
LS-ide keskmine (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)
Keskmine vähenemine (%) ²	61,35%	34,97%	64,27%	45,35%	62,80%	40,18%
Erinevus vs. platseebo (SE) P-väärtus	-2,55 (0,43) <0,001 ¹	-- --	-2,53 (0,55) <0,001 ¹	-- --	-2,51 (0,35) <0,001	-- --

¹ Statistiliselt oluliselt parem võrreldes platseeboga 0,05 tasemel kordsuse korrigeerimisega.

LS-ide (*Least Squares*) keskmine: Vähimruutude keskmine hinnatuna korratud mõõtmiste kovariatsioonanalüüsi segamudelilt; SD (*Standard Deviation*): Standardhälve; SE (*Standard Error*): Standardviga.

² Keskmine vähenemine (%) on kirjeldava statistika näitaja ega ole segamudelilt.

Kombineeritud esmase tulemusnäitaja tulemused mõõduka kuni raske VMS-i keskmise raskusastme muutuse puhul ravieelsest 4. ja 12. nädalaks 24 tunni jooksul uuringust SKYLIGHT 1 ja 2 ning ühendatud uuringutest on näidatud tabelis 3.

Tabel 3. Keskmine ravieelne ja muutus ravieelsest 4. ja 12. nädalaks mõõduka kuni raske VMS-i keskmise raskusastme puhul 24 tunni jooksul

Parameeter	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Ühendatud uuringud (SKYLIGHT 1 ja 2)	
	Fesolinetant 45 mg (n = 174)	Platseebo (n = 175)	Fesolinetant 45 mg (n = 167)	Platseebo (n = 167)	Fesolinetant 45 mg (n = 341)	Platseebo (n = 342)
Ravieelne						
Keskmine (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)
Muutus ravieelsest 4. nädalaks						
LS-ide keskmine (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)
Erinevus vs. platseebo (SE)	-0,19 (0,06)	--	-0,29 (0,06)	--	-0,24 (0,04)	--
P-väärtus	0,002 ¹	--	<0,001 ¹	--	<0,001	--
Muutus ravieelsest 12. nädalaks						
LS-ide keskmine (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)
Erinevus vs. platseebo (SE)	-0,20 (0,08)	--	-0,29 (0,08)	--	-0,24 (0,06)	--
P-väärtus	0,007 ¹	--	<0,001 ¹	--	<0,001	--

¹ Statistiliselt oluliselt parem võrreldes platseeboga 0,05 tasemel kordsuse korrigeerimisega.

LS-ide keskmine: Vähimruutude keskmine hinnatuna korratud mõõtmiste kovariatsioonanalüüsi segamudelilt; SD: Standardhälve; SE: Standardviga.

Ohutus. Endomeetriumi ohutus

Pikaajalistes ohutusandmetes (SKYLIGHT 1, 2 ja 4) hinnati 45 mg fesolinetandi ohutust endomeetriumi transvaginaalse ultraheli ja endomeetriumi biopsiate teel (304 naisel oli ravieelne ja ravijärgne endomeetriumi biopsia 52 ravinädala jooksul).

Endomeetriumi biopsia hindamiste käigus ei tuvastatud endomeetriumi hüperplaasia või maliigse suurenenud riski vastavalt endomeetriumi ohutuse varem kindlaksmääratud kriteeriumidele. Transvaginaalne ultraheli ei näidanud endomeetriumi suurenud paksust.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama fesolinetandiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta menopausiga seotud mõõduka kuni raske VMS-i ravis (vt lõik 4.2 teave kasutamise kohta lastel).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Tervetel naistel suurenesid fesolinetandi C_{max} ja AUC proportsionaalselt annustega vahemikus 20 ja 60 mg üks kord ööpäevas.

Pärast annustamist üks kord ööpäevas saavutati üldjuhul fesolinetandi plasma tasakaalukontsentratsioonid 2. päevaks, fesolinetandi minimaalse akumulatsiooniga. Fesolinetandi farmakokineetika aja jooksul ei muutu.

Imendumine

Fesolinetandi $C_{\max}$ saavutatakse tavaliselt 1 kuni 4 tundi pärast annustamist. Fesolinetandi farmakokineetikas ei täheldatud kliiniliselt olulisi erinevusi pärast manustamist kõrge rasva- ja kalorisaldusega toidukorraga. Veozat võib manustada koos toiduga või ilma (vt lõik 4.2).

Jaotumine

Fesolinetandi keskmine jaotusruumala (V_z/F) on 189 l. Fesolinetandi seonduvus plasmavalkudega on madal (51%). Fesolinetandi jaotumine erütrotsüütidesse on peaaegu võrdne plasmaga.

Biotransformatsioon

Fesolinetanti metaboliseerib põhiliselt CYP1A2 vahendusel, et saada oksüdeerunud peamine metaboliit ES259564. ES259564 on ligikaudu 20 korda nõrgema toimega inimese NK3-retseptori vastu. Metaboliidi-ravimi suhe on vahemikus 0,7 kuni 1,8.

Eritumine

Fesolinetandi näiv kliirens tasakaalukontsentratsioonis on 10,8 l/h. Pärast manustamist eritub fesolinetant peamiselt uriiniga (76,9%) ja vähemal määral roojaga (14,7%). Uriinis eritus keskmiselt 1,1% manustatud fesolinetandi annusest muutumatul kujul ja 61,7% manustatud annusest eritus ES259564-na. Fesolinetandi efektiivne poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) on 9,6 tundi naistel, kellel on VMS.

Patsientide erirühmad

Vanuse, rassi, kehakaalu ja menopausi seisundi mõju

Vanusel (18 kuni 65 aastat), rassist (mustanahalised, asiaadid, muud), kehakaalul (42 kuni 126 kg) või menopausi seisundil (enne, pärast menopausi) puudub kliiniliselt oluline toime fesolinetandi farmakokineetikale.

Maksakahjustus

Pärast 30 mg fesolinetandi ühekordse annuse manustamist suurenes Childi-Pugh' klass A (kerge) kroonilise maksakahjustusega naistel keskmine fesolinetandi $C_{\max}$ 1,2 korda ja $AUC_{\inf}$ suurenes 1,6 korda võrreldes naistega, kellel on normaalne maksafunktsioon. Childi-Pugh' klass B (mõõdukas) kroonilise maksakahjustusega naistel vähenes keskmine fesolinetandi $C_{\max}$ 15% ja $AUC_{\inf}$ vähenes 2 korda. ES259564 $C_{\max}$ vähenes nii kerge kui ka mõõduka kroonilise maksakahjustuse rühmas, samas kui $AUC_{\inf}$ ja AUC_{last} suurenesid pisut vähem kui 1,2 korda.

Fesolinetanti ei ole uuritud isikutel, kellel on Childi-Pugh' klass C (raske) krooniline maksakahjustus.

Neerukahjustus

Pärast 30 mg fesolinetandi ühekordse annuse manustamist ei olnud kliiniliselt olulist toimet fesolinetandi plasmakontsentratsioonile ($C_{\max}$ ja AUC) naistel, kellel on kerge (eGFR 60 kuni vähem kui 90 ml/min/1,73 m²) kuni raske (eGFR vähem kui 30 ml/min/1,73 m²) neerukahjustus. ES259564 AUC ei muutunud kerge neerukahjustusega naistel, kuid suurenes ligikaudu 1,7 kuni 4,8 korda mõõduka (eGFR 30 kuni vähem kui 60 ml/min/1,73 m²) ja raske neerukahjustuse puhul. Veozat ei ole soovitatav raske neerukahjustusega või lõppstaadiumis neeruhaigusega naistel pikaajaliste ohutusandmete puudumise tõttu selles patsientide rühmas.

Fesolinetanti ei ole uuritud lõppstaadiumis neeruhaigusega isikutel (eGFR vähem kui 15 ml/min/1,73 m²).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilistes uuringutes täheldati toimeid vaid soovitatud kliinilistest maksimaalsetest annustest tunduvalt suuremate annuste manustamisel.

Korduvannuse toksilisus

Fesolinetandi manustamine rottidele ja ahvidele näitas toimeid, mis olid kooskõlas esmase farmakoloogilise toimega (innatsükli häired, munasarjade aktiivsuse puudumine, emaka ja/või munasarjade massi vähenemine, emaka atroofia). Neid toimeid täheldati kõrgel ekspositsioonitasemel (>10-kordne eeldatav inimesel saavutatav ekspositsioon inimestel kasutatavas terapeutilises annuses 45 mg). Lisaks täheldati rottidel sekundaarseid toimeid maksale ja kilpnäärmele, mida peetakse adaptiivseks reaktsiooniks ensüümi induktsioonile ning mida peeti funktsionaalse kahjustuse ja kaasnevate nekrootiliste muutuste puudumisel mittekahjulikuks. Kilpnäärme folliikulirakkude hüperplaasia leidu peetakse maksaensüümide induktsiooni suhtes sekundaarseks kilpnäärme hormoonide metabolismi suurenemise tõttu, mille tulemuseks on positiivne tagasiside hüpofüüsile kilpnääret stimuleeriva hormooni tekke ja kilpnäärme suurenenud aktiivsuse stimuleerimiseks. Üldtunnustatud seisukoht on, et närilised on seda liiki maksa vahendatud kilpnäärmetoksilisuse suhtes tundlikumad kui inimesed, seega ei eeldata, et need leiud oleksid kliiniliselt olulised.

Ahvidel ilmnes trombotsütopeenia, mis oli mõnikord seotud hemorraagiaepisoodide ja regeneratiivse aneemiaga, pärast korduvat annustamist suurtes annustes (>60-kordne inimesel saavutatav ekspositsioon inimestel kasutatavas terapeutilises annuses).

Genotoksilisus

Fesolinetandil ja selle peamisel metaboliidil ES259564 ei ilmnunud genotoksilist potentsiaali *in vitro* bakteri pöördmutatsiooni testis, *in vitro* kromosoomide aberratsiooni testis ega *in vivo* mikrotuumatestis.

Kartsinogeensus

Kilpnäärme follikulaarse adenoomi esinemissageduse suurenemist täheldati 2-aastasest rottide kartsinogeensusuuringus (186-kordne inimesel saavutatav ekspositsioon inimestel kasutatavas terapeutilises annuses). Suurenemist peetakse rotispetsiifiliseks toimeks, mis on hepatotsüütide metaboolsete ensüümide induktsiooni suhtes sekundaarne, ja see ei kujuta endast kliinilist kantserogeenset riski.

Lisaks täheldati kergelt ajaloolist kontrollvahemikku ületavat tüümoomide esinemissageduse suurenemist mõlemal liigil. Neid leide täheldati ainult ekspositsioonitasemel, mis tunduvalt ületas (> 50 korda) inimesel saavutatavat kliinilist ekspositsiooni inimestel kasutatavas terapeutilises annuses ja seepärast ei ole need eeldatavalt inimeste suhtes olulised.

Reproduktsiooni-ja arengutoksilisus

Fesolinetandil ei olnud toimet emaslooma fertiilsusele või varajasele embrüonaalsele arengule rottide uuringus eksponeerituse tasemel, mis oli 143-kordne inimesel saavutatav ekspositsioon inimestel kasutatavas terapeutilises annuses.

Embrüonaalse-loote arengu toksilisuse uuringutes täheldati embrüo surma ekspositsioonitasemel, mis oli rottidel 128- ja küülikutel 174-kordne inimesel kasutatav terapeutiline annus. Küülikutel ilmnas samuti hiline resorptsioon ja loote kaalu langus ekspositsioonitasemel, mis oli 28-kordne inimesel kasutatav terapeutiline annus. Fesolinetandil ei ilmnunud teratogeenset potentsiaali ei rottidel ega küülikutel. Pre- ja postnataalse arengu uuringutes rottidel täheldati annusest sõltuvat pesakonna kogukaotuse/abortide arvu suurenemist ekspositsioonitasemel, mis oli 36-kordne eeldatavast kliinilisest ekspositsioonist inimestel kasutades maksimaalset soovitatavat annust, samas täheldati isasloomade seksuaalse küpsemise vähenemist 204-kordsete ekspositsioonitasemete juures, mis saavutati inimestel kasutades maksimaalset annust.

Pärast radioaktiivselt märgistatud fesolinetandi manustamist lakteerivatele rottidele oli radioaktiivsuse kontsentratsioon piimas kõrgem kui plasmas kõigil ajahetkedel, mis näitab fesolinetandi ja/või selle metaboliitide eritumist rinnapiimas.

Keskkonnariski hindamine

Keskkonnariskide hindamise uuringud on näidanud, et fesolinetant võib kujutada ohtu veekeskkonnale (vt lõik 6.6).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Mannitool (E421)
Hüdroksüpropüültselluloos (E463)
Väheasendatud hüdroksüpropüültselluloos (E463a)
Mikrokristalliline tselluloos (E460)
Magneesiumstearaat (E470b)

Tableti kate

Hüpromelloos (E464)
Talk (E553b)
Makrogool (E1521)
Titaandioksiid (E171)
Punane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PA / alumiinium / PVC / alumiiniumist üksikannuselised blisterpakendid papp-karbis.

Pakendisuurused: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 ja 100 × 1 õhukese polümeerikattega tabletid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

See ravim võib kujutada ohtu veekeskkonnale (vt lõik 5.3).

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 07. detsember 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOAMUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded ravimi esimese perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**BLISTERPAKENDITE KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Veoza 45 mg õhukese polümeerikattega tabletid
fesolinetant

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 45 mg fesolinetanti

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tabletid (tabletid)

28 × 1 tabletti

30 × 1 tabletti

100 × 1 tabletti

10 × 1 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Tablette ei tohi purustada ega närida.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKkinud JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

<EU/1/23/1771/001>	28 õhukese polümeerikattega tabletti
<EU/1/23/1771/002>	30 õhukese polümeerikattega tabletti
<EU/1/23/1771/003>	100 õhukese polümeerikattega tabletti
<EU/1/23/1771/004>	10 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Veoza 45 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Veoza 45 mg tabletid
fesolinetant

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Astellas

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Veozä 45 mg õhukese polümeerikattega tabletid fesolinetant

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Veozä ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Veozä võtmist
3. Kuidas Veozat võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Veozat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Veozä ja milleks seda kasutatakse

Veozä sisaldab toimeainena fesolinetanti. Veozä on mittehormonaalne ravim, mida kasutatakse menopausis naistel mõõdukate kuni raskete vasomotoorsete sümptomite (VMS) raviks, mis on seotud menopausiga. VMS on samuti tuntud kui kuumahood ja õine higistamine.

Enne menopausi valitseb tasakaal östrogeenide, naissuguhormooni, ja neurokiniin B (NKB) nime all tuntud valgu vahel, mida toodab aju ja mis reguleerib aju temperatuuri juhtimiskeskust. Kui keha läbib menopausi, vähenevad östrogeenisaldused ja see tasakaal häirub, mis võib viia VMS-ini. Blokeerides NKB sidumist temperatuuri kontrollikeskuses, vähendab Veozä kuumahoogude ning õiste higistamiste arvu ja intensiivsust.

2. Mida on vaja teada enne Veozä võtmist

Veozat ei tohi võtta

- kui olete fesolinetandi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- koos ravimitega, mida nimetatakse mõõdukateks või tugevateks CYP1A2 inhibiitoriteks (nt etüüülöstradiooli sisaldavad rasestumisvastased vahendid, meksiletiin, enoksatsiin, fluvoksamiin). Need ravimid võivad vähendada Veozä lagunemist kehas, mis põhjustab rohkem kõrvaltoimeid. Vt allpool lõiku „Muud ravimid ja Veozä“;
- kui te olete rase või arvate end olevat rase.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Veoza võtmist võetakse teilt vereproov maksafunktsiooni kontrollimiseks. Sellist kontrolli tuleb korrata kord kuus esimese kolme ravikuu jooksul ja seejärel regulaarsete ajavahemike järel, kui arst seda nõuab.

Enne Veoza võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- arst võib küsida teie täielikku haiguslugu, sealhulgas perekonna haiguslugu;
- kui teil on samaaegne maksahaigus või -probleemid;
- kui teil on neeruprobleemid. Arst ei pruugi seda ravimit teile välja kirjutada;
- kui teil on või on varem olnud rinnavähk või muu östrogeeniga seotud vähk. Arst ei pruugi seda ravimit teile ravi käigus välja kirjutada;
- kui kasutate östrogeenidega hormoonasendusravi (ravimid östrogeenipuuduse sümptomite ravimiseks). Arst ei pruugi seda ravimit teile välja kirjutada;
- kui teil on esinenud krambihooge. Arst ei pruugi seda ravimit teile välja kirjutada.

Teatage oma arstile koheselt, kui teil tekib ravi ajal Veoza'ga mõni järgmistest nähtudest ja sümptomitest:

- **kui te märkate mis tahes maksaprobleemide märke või sümptomeid.**

Nendega seotud sümptomid on loetletud lõigus 4 “Võimalikud kõrvaltoimed”.

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit lastele ja alla 18-aastastele noorukitele, sest see ravim on mõeldud ainult menopausis naistele.

Muud ravimid ja Veoza

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid, sealhulgas ilma retseptita ravimeid.

Teatud ravimid võivad suurendada Veoza kõrvaltoimete riski, suurendades Veoza sisaldust veres. Neid ravimeid ei tohi võtta Veoza võtmise ajal ja nende hulka kuuluvad järgmised:

- fluvoksamiin (ravim, mida kasutatakse depressiooni ja ärevuse raviks)
- enoksatsiin (ravim, mida kasutatakse infektsioonide raviks)
- meksiletiin (ravim, mida kasutatakse lihasingete raviks)
- etüüülöstradiooli sisaldavad rasestumisvastased vahendid (ravimid, mida kasutatakse raseduse vältimiseks)

Rasedus ja imetamine

Ärge võtke seda ravimit, kui te olete rase või toidate last rinnaga või arvate end olevat rase. See ravim on mõeldud kasutamiseks ainult menopausis naistele. Kui rasestute selle ravimi võtmise ajal, katkestage viivitamata selle võtmine ja pidage nõu oma arstiga. Rasestumisvõimelised naised peavad kasutama efektiivseid mittehormonaalseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Veoza ei mõjuta autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

3. Kuidas Veozat võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitav annus on üks 45 mg tablett suu kaudu üks kord ööpäevas.

Juhised õigeks kasutamiseks

- Võtke seda ravimit iga päev ligikaudu samal ajal.
- Neelake tablett tervelt vedelikuga alla. Tabletti ei tohi purustada ega närida.
- Võtke koos toiduga või ilma.

Kui te võtate Veozat rohkem, kui ette nähtud

Kui olete võtnud rohkem tablette, kui teile määrati, või kui keegi teine võtab kogemata teie tablette, võtke kohe ühendust oma arsti või apteekriga.

Üleannustamise sümptomiteks võivad olla peavalu, halb enesetunne (iiveldus) või surisemis- või torkimistunne (paresteesia).

Kui te unustate Veozat võtta

Kui te unustate ravimit võtta, võtke vahelejäanud annus samal päeval kohe, kui see meenub, ja vähemalt 12 tundi enne järgmist plaanipärast annust. Kui järgmise ettenähtud annuseni on jäänud vähem kui 12 tundi, ärge vahelejäanud annust võtke. Naaske järgmisel päeval plaanipärase annustamisgraafiku juurde. Ärge võtke kahekordset annust, kui üks annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui olete jätnud mitu annust vahele, öelge seda arstile ja järgige tema nõuandeid.

Kui te lõpetate Veoza võtmise

Ärge lõpetage selle ravimi võtmist, kui arst ei ole seda öelnud. Kui otsustate selle ravimi võtmise lõpetada enne ettenähtud ravikuuri lõppemist, pidage kõigepealt nõu oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Mõned kõrvaltoimed (nt maksakahjustus) võivad olla tõsised.

Kui teil tekib mõni järgmistest kõrvaltoimetest, teatage oma arstile kohe:

- väsimus, naha sügelus, naha ja silmade kollasus, tume uriin, hele väljaheide, haiglane enesetunne (iiveldus või oksendamine), söögiisu vähenemine ja/või valu kõhu ülaosas. Need sümptomid võivad olla maksakahjustuse tunnused (esinemissagedus teadmata, ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- kõhulahtisus
- unehäired (unetus)
- teatud maksaensüümide aktiivsuse suurenemine (ALAT või ASAT) vereanalüüsides
- maovalu (kõhuvalu)

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Veozat säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Veoza sisaldab

- Toimeaine on fesolinetant. Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 45 mg fesolinetanti.
- Teised koostisosad on:
Tableti sisu: mannitool (E421), hüdroksüpropüülselluloos (E463), väheasendatud hüdroksüpropüülselluloos (E463a), mikrokristalliline tselluloos (E460), magneesiumstearaat (E470b).
Tableti kate: hüpromelloos (E464), talk (E553b), makrogool (E1521), titaandioksiid (E171), punane raudoksiid (E172).

Kuidas Veoza välja näeb ja pakendi sisu

Veoza 45 mg tabletid on ümarad, helepunased, õhukese polümeerikattega tabletid (tabletid), millel on sissepressitud ettevõtte logo ja numbriga „645“ samal küljel.

Veoza on saadaval PA / alumiiniumist / PVC / alumiiniumist üksikannuselised blisterpakendid pappkarbis.

Pakendisuurused: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 ja 100 × 1 õhukese polümeerikattega tabletid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 22588600

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

Ελλάδα

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: + 30 210 8189900

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 ehf
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Novagem Ltd
Τηλ: +357 22 483858

Latvija

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

Norge

Astellas Pharma
Tlf: + 47 66 76 46 00

Österreich

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.