

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Veoz 45 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 45 mg fezolinetanta.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta (tableta).

Okrugle, svijetlocrvene tablete (približno 7 mm promjera × 3 mm debljine), s utisnutim logotipom tvrtke i „645” na istoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lijek Veoz je indiciran za liječenje umjerenih do teških vazomotornih simptoma (VMS) povezanih s menopauzom (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza je 45 mg jedanput dnevno.

Korist dugotrajnog liječenja potrebno je periodično procjenjivati budući da trajanje VMS-a može varirati ovisno o osobi.

Propuštena doza

Ako se doza lijeka Veoz propusti ili se ne uzme u uobičajeno vrijeme, propuštenu dozu treba uzeti što je prije moguće, osim ako je do sljedeće planirane doze preostalo manje od 12 sati. Sljedeći se dan treba vratiti redovnom rasporedu.

Starije osobe

Sigurnost i djelotvornost fezolinetanta nisu ispitane u žena starijih od 65 godina u trenutku započinjanja liječenja lijekom Veoz. Ne mogu se dati preporuke o doziranju za ovu populaciju.

Oštećenje funkcije jetre

Ne preporučuje se prilagodba doze u osoba s blagim (Child-Pugh stadij A) kroničnim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2).

Ne preporučuje se primjena lijeka Veoz u osoba s umjerenim (Child-Pugh stadij B) ili teškim (Child-Pugh stadij C) kroničnim oštećenjem funkcije jetre. Fezolinetant nije ispitivan u osoba s teškim (Child-Pugh stadij C) kroničnim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije bubrega

Ne preporučuje se prilagodba doze u osoba s blagim (eGFR 60 do manje od 90 ml/min/1,73 m²) ili umjerenim (eGFR 30 do manje od 60 ml/min/1,73 m²) oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 5.2).

Ne preporučuje se primjena lijeka Veoza u osoba s teškim (eGFR manji od 30 ml/min/1,73 m²) oštećenjem funkcije bubrega. Fezolinetant nije ispitivan u osoba u završnom stadiju bubrežne bolesti (eGFR manji od 15 ml/min/1,73 m²) i ne preporučuje se za primjenu u toj populaciji (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene lijeka Veoza u pedijatrijskoj populaciji za indikaciju umjerenog do teškog VMS-a povezanog s menopauzom.

Način primjene

Veoza se uzima peroralno jedanput dnevno, u približno isto vrijeme svaki dan, sa ili bez hrane. Lijek Veoza potrebno je uzimati s tekućinom. Tablete se moraju progutati cijele i ne smiju se lomiti, drobiti ili žvakati zbog nedostatka kliničkih podataka u tim uvjetima.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Istodobna primjena umjerenih ili jakih inhibitora CYP1A2 (vidjeti dio 4.5).
- Poznata trudnoća ili sumnja na trudnoću (vidjeti dio 4.6).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Liječnički pregled / konzultacije

Prije uvođenja ili ponovnog uvođenja lijeka Veoza potrebno je pažljivo postaviti dijagnozu i mora se uzeti kompletna anamneza (uključujući obiteljsku anamnezu). Tijekom liječenja moraju se provoditi periodične kontrole u skladu sa standardnom kliničkom praksom.

Bolest jetre

Ne preporučuje se primjena lijeka Veoza u osoba s umjerenim ili teškim kroničnim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij B ili C). Žene s aktivnom bolešću jetre ili s umjerenim ili teškim kroničnim oštećenjem jetre (Child-Pugh stadij B ili C) nisu bile uključene u klinička ispitivanja djelotvornosti i sigurnosti fezolinetanta (vidjeti dio 4.2) i te se informacije ne mogu pouzdano ekstrapolirati. Farmakokinetika fezolinetanta ispitivana je u žena s blagim ili umjerenim kroničnim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij A ili B) (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje jetre uzrokovano lijekom (engl. *drug-induced liver injury*, DILI)

Povišenja razina alanin aminotransferaze (ALT) u serumu i aspartat aminotransferaze (AST) u serumu najmanje 3 puta od gornje granice normale (GGN) pojavila su se žena koje su primale fezolinetant, uključujući ozbiljne slučajeve s povišenim ukupnim bilirubinom i simptomima koji upućuju na oštećenje jetre. Povišene vrijednosti na pretragama jetrene funkcije (engl. *liver function tests*, LFT) i simptomi koji upućuju na oštećenje jetre općenito su bili reverzibilni nakon prekida liječenja. LFT-ovi se moraju provesti prije početka liječenja fezolinetantom. Liječenje se ne smije započeti ako su razine ALT-a ili AST-a ≥ 2 puta od GGN-a ili ako je ukupni bilirubin povišen (npr. ≥ 2 puta od GGN-a). LFT-ove je potrebno provoditi jednom mjesečno tijekom prva tri mjeseca liječenja, a nakon toga na temelju kliničke procjene. LFT-ove je potrebno provoditi i u slučaju pojave simptoma koji upućuju da je došlo do oštećenja jetre.

Liječenje je potrebno prekinuti u sljedećim slučajevima:

- povišenja razina transaminaza ≥ 3 puta od GGN-a uz: ukupan bilirubin > 2 puta od GGN-a ILI simptome oštećenja jetre

- povišenja razina transaminaza > 5 puta od GGN-a.

Praćenje jetrene funkcije potrebno je nastaviti dok se vrijednosti ne normaliziraju.

Bolesnike je potrebno informirati o znakovima i simptomima oštećenja jetre te ih savjetovati da se odmah obrate svom liječniku ako se oni pojave.

Poznat ili prethodni rak dojke ili zloćudne bolesti ovisne o estrogenu

Žene koje su podvrgnute onkološkom liječenju (npr. kemoterapiji, terapiji zračenjem, antihormonskoj terapiji) raka dojke ili drugih zloćudnih bolesti ovisnih o estrogenu nisu bile uključene u klinička ispitivanja. Stoga se ne preporučuje primjena lijeka Veoza u toj populaciji jer sigurnost i djelotvornost nisu poznate.

Žene koje su ranije imale rak dojke ili druge zloćudne bolesti ovisne o estrogenu, a koje više nisu na onkološkom liječenju nisu bile uključene u klinička ispitivanja. Odluku o liječenju tih žena lijekom Veoza potrebno je temeljiti na razmatranju koristi i rizika za pojedinu osobu.

Istodobna primjena hormonske nadomjesne terapije koja sadrži estrogene (isključujući lokalne vaginalne pripravke)

Istodobna primjena fezolinetanta i hormonske nadomjesne terapije koja sadrži estrogene nije ispitivana te se stoga ne preporučuje istodobna primjena.

Napadaji ili drugi konvulzivni poremećaji

Fezolinetant nije ispitivan u žena s anamnezom napadaja ili drugih konvulzivnih poremećaja. Tijekom kliničkih ispitivanja nije bilo slučajeva napadaja ili konvulzivnih poremećaja. Odluku o liječenju tih žena lijekom Veoza potrebno je temeljiti na razmatranju koristi i rizika za pojedinu osobu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Učinak drugih lijekova na fezolinetant

Inhibitori CYP1A2

Fezolinetant se primarno metabolizira putem CYP1A2, a u manjoj mjeri putem CYP2C9 i CYP2C19. Istodobna primjena fezolinetanta s lijekovima koji su umjereni ili jaki inhibitori CYP1A2 (npr. kontraceptivi koji sadrže etinilestradiol, meksiletin, enoksacin, fluvoksamin) povećava $C_{\max}$ i AUC fezolinetanta u plazmi.

Istodobna primjena umjerenih ili jakih inhibitora CYP1A2 s lijekom Veoza (vidjeti dio 4.3) je kontraindicirana.

Istodobna primjena s fluvoksaminom, jakim inhibitorom CYP1A2, rezultirala je ukupnim povećanjem $C_{\max}$ fezolinetanta od 1,8 puta i povećanjem AUC-a od 9,4 puta; nije primijećena promjena u $t_{\max}$. S obzirom na veliki učinak jakog inhibitora CYP1A2 i potpuno modeliranje, očekuje se da će porast koncentracija fezolinetanta biti od kliničkog značaja i nakon istodobne primjene s umjerenim inhibitorima CYP1A2 (vidjeti dio 4.3). Međutim, nije se predviđalo da će povećanje izloženosti fezolinetantu biti klinički značajno nakon istodobne primjene sa slabim inhibitorima CYP1A2.

Induktori CYP1A2

In vivo podaci

Pušenje (umjereni induktor CYP1A2) je smanjilo $C_{\max}$ fezolinetanta na omjer geometrijske srednje vrijednosti dobivene metodom najmanjih kvadrata od 71,74 %, dok se AUC smanjio na omjer geometrijske srednje vrijednosti dobivene metodom najmanjih kvadrata od 48,29 %. Podaci o djelotvornosti nisu ukazivali na relevantne razlike između pušača i nepušača. Ne preporučuje se prilagodba doze za pušače.

Prijenosnici

In vitro podaci

Fezolinetant nije supstrat P-glikoproteina (P-gp). Glavni metabolit ES259564 je supstrat P-gp-a.

Učinak fezolinetanta na druge lijekove

Enzimi citokroma P450 (CYP)

In vitro podaci

Fezolinetant i ES259564 nisu inhibitori CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 i CYP3A4. Fezolinetant i ES259564 nisu induktori CYP1A2, CYP2B6 i CYP3A4.

Prijenosnici

In vitro podaci

Fezolinetant i ES259564 nisu inhibitori P-gp-a, BCRP-a, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, MATE1 i MATE2-K ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$). Fezolinetant je inhibirao OAT1 i OAT3 s IC_{50} vrijednostima od $18,9 \mu\text{mol/l}$ ($30 \times C_{\text{max,u}}$) odnosno $27,5 \mu\text{mol/l}$ ($44 \times C_{\text{max,u}}$). ES259564 ne inhibira OAT1 i OAT3 ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Lijek Veoza je kontraindiciran tijekom trudnoće (vidjeti dio 4.3). Ako tijekom primjene lijeka Veoza dođe do trudnoće, liječenje treba odmah prekinuti.

Nema podataka ili su podaci o primjeni fezolinetanta u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Žene reproduktivne dobi u perimenopauzi trebaju koristiti učinkovitu kontracepciju. Za ovu populaciju preporučuju se nehormonski kontraceptivi.

Dojenje

Lijek Veoza nije indiciran tijekom dojenja.

Nije poznato izlučuju li se fezolinetant i njegovi metaboliti u majčino mlijeko. Dostupni farmakokinetički podaci u životinja pokazuju da se fezolinetant i/ili njegovi metaboliti izlučuju u mlijeko (vidjeti dio 5.3). Ne može se isključiti rizik za dojenčce. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom Veoza uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Nema podataka o učinku fezolinetanta na plodnost ljudi. U ispitivanju plodnosti na ženama štakora, fezolinetant nije utjecao na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Fezolinetant ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila lijeka

Najučestalije nuspojave s fezolinetantom u dozi od 45 mg bile su proljev (3,2 %) i nesanica (3,0 %).

Nije bilo prijavljenih ozbiljnih nuspojava s incidencijom većom od 1 % u ukupnoj ispitivanoj populaciji. Kod primjene fezolinetanta u dozi od 45 mg prijavljene su četiri ozbiljne nuspojave.

Najozbiljnija nuspojava bila je adenokarcinom endometrija (0,1 %).

Najčešće nuspojave koje su dovele do prekida primjene fezolinetanta od 45 mg bile su povišenje razine alanin aminotransferaze (ALT) (0,3 %) i nesanica (0,2 %).

Tablični prikaz nuspojava

Sigurnost fezolinetanta ispitivana je u 2203 žene s VMS-om povezanim s menopauzom koje su primale fezolinetant jedanput dnevno u kliničkim ispitivanjima faze 3.

Nuspojave uočene tijekom kliničkih ispitivanja i iz spontanijh prijava navedene su u nastavku prema kategoriji učestalosti unutar svakog organskog sustava. Kategorije učestalosti definirane su kako slijedi: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\,000$); i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 1. Nuspojave za fezolinetant u dozi od 45 mg

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Kategorija učestalosti	Nuspojava
Psihijatrijski poremećaji	Često	Nesanica
Poremećaji probavnog sustava	Često	Proljev, bol u abdomenu
Poremećaji jetre i žuči	Često	Povećana alanin aminotransferaza (ALT), povećana aspartat aminotransferaza (AST)*
	Nepoznato	Oštećenje jetre uzrokovano lijekom (DILI)*

* vidjeti Opis odabranih nuspojava

Opis odabranih nuspojava

Povišena razina ALT-a / povišena razina AST-a / DILI

U kliničkim ispitivanjima su se povišenja razina ALT-a > 3 puta od GGN-a pojavila u 2,1 % žena koje su primale fezolinetant u usporedbi s 0,8 % žena koje su primale placebo. Povišenja razina AST-a > 3 puta od GGN-a pojavila su se u 1,0 % žena koje su primale fezolinetant u usporedbi s 0,4 % žena koje su primale placebo.

Ozbiljni slučajevi s povišenjima razine ALT-a i/ili AST-a (> 10 puta od GGN-a) uz istodobna povišenja razine bilirubina i/ili alkalne fosfataze (ALP) prijavljeni su nakon stavljanja lijeka na tržište. U nekim slučajevima su povišene vrijednosti na pretragama jetrene funkcije bile povezane sa znakovima i simptomima koji upućuju na oštećenje jetre, kao što su umor, pruritus, žutica, tamna boja urina, blijeda stolica, mučnina, povraćanje, smanjen apetit i/ili bol u abdomenu (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Doze fezolinetanta do 900 mg ispitane su u kliničkim ispitivanjima u zdravih žena. Pri dozi od 900 mg uočene su glavobolja, mučnina i parestezija.

U slučaju predoziranja, osobu je potrebno pomno nadzirati i razmotriti potpuno liječenje na temelju znakova i simptoma.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ostali ginekološki lijekovi, ostali ginekološki lijekovi, ATK oznaka: G02CX06.

Mehanizam djelovanja

Fezolinetant je nehormonski selektivni antagonist receptora neurokinina 3 (NK3). Blokira vezanje neurokinina B (NKB) na neuron kisseptin/neurokinin B/dinorfin (engl. *kisspeptin/neurokinin B/dynorphin*, KNDy), za koji se smatra da uspostavlja ravnotežu u neuronskoj aktivnosti KNDy-a u termoregulacijskom centru hipotalamusa.

Farmakodinamički učinci

U žena u postmenopauzi, uz liječenje fezolinetantom, primijećeno je prolazno smanjenje razina luteinizirajućeg hormona (LH). Nisu primijećeni jasni trendovi ili klinički značajne promjene u mjeranim spolnim hormonima (folikulostimulirajući hormon (FSH), testosteron, estrogen i dehidroepiandrosteronsulfat) u žena u postmenopauzi.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost: učinci na VMS

Učinci fezolinetanta ispitivani su u žena u postmenopauzi s umjerenim do teškim VMS-om u dva 12-tjedna, randomizirana, placebom kontrolirana, dvostruko slijepa ispitivanja faze 3 identičnog dizajna, nakon kojih je uslijedio 40-tjedni produžetak liječenja (SKYLIGHT 1 – 2693-CL-0301 i SKYLIGHT 2 – 2693-CL-0302). U ispitivanjima su bile uključene žene koje su imale najmanje prosječno 7 umjerenih do teških VMS-a dnevno.

Ispitivana populacija uključivala je žene u postmenopauzi za koje je definirano da imaju amenoreju ≥ 12 uzastopnih mjeseci (70,1 %) ili amenoreju ≥ 6 mjeseci s FSH > 40 IU/l (4,1 %) ili koje su imale bilateralnu ooforektomiju ≥ 6 tjedana prije probirnog pregleda (16,1%).

Ispitivana populacija uključivala je žene u postmenopauzi s jednim ili više od sljedećeg: prethodnu hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) (19,9 %), prethodnu ooforektomiju (21,6 %) ili prethodnu histerektomiju (32,1 %).

U ispitivanjima, ukupno 1022 žene u postmenopauzi (81 % bijelkinje, 17 % crkinje, 1 % Azijke, 24 % Hispanoamerikanke/Latino etničke pripadnosti, u dobi od ≥ 40 godina i ≤ 65 godina s prosječnom dobi od 54 godine) bile su randomizirane i stratificirane prema pušačkom statusu (17 % pušača).

Četiri ko-primarne mjere ishoda djelotvornosti u oba ispitivanja bile su promjena od početne vrijednosti u učestalosti i težini umjerenog do teškog VMS-a do 4. i 12. tjedna kako je definirano u smjernicama Američke agencije za hranu i lijekove (engl. *Food and Drug Administration*, FDA) i Europske agencije za lijekove (engl. *European Medicines Agency*, EMA). Svako je ispitivanje pokazalo statistički značajno i klinički značajno (≥ 2 navale vrućine u 24 sata) smanjenje od početne vrijednosti učestalosti umjerenog do teškog VMS-a do 4. i 12. tjedna za fezolinetant u dozi od 45 mg u usporedbi s placebom. Podaci iz ispitivanja pokazali su statistički značajno smanjenje od početne vrijednosti težine umjerenog do teškog VMS-a do 4. i 12. tjedna za fezolinetant u dozi od 45 mg u usporedbi s placebom.

Rezultati za ko-primarnu mjeru ishoda djelotvornosti, promjenu od početne vrijednosti do 4. i 12. tjedna u srednjoj vrijednosti učestalosti umjerenog do teškog VMS-a u 24 sata iz ispitivanja SKYLIGHT 1 i 2 i iz objedinjenih rezultata ispitivanja prikazani su u Tablici 2.

Tablica 2. Srednja vrijednost početne vrijednosti i promjene od početne vrijednosti do 4. i 12. tjedna za srednju vrijednost učestalosti umjerenog do teškog VMS-a u 24 sata

Parametar	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Objedinjena ispitivanja (SKYLIGHT 1 i 2)	
	Fezolinetant 45 mg (n=174)	Placebo (n=175)	Fezolinetant 45 mg (n=167)	Placebo (n=167)	Fezolinetant 45 mg (n=341)	Placebo (n=342)
Početna vrijednost						
Srednja vrijednost (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)
Promjena od početne vrijednosti do 4. tjedna						
Srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata (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)
Srednja vrijednost % smanjenja ²	50,63 %	30,46 %	55,16 %	33,60 %	52,84 %	31,96 %
Razlika u odnosu na placebo (SE)	-2,07 (0,42)	--	-2,55 (0,46)	--	-2,28 (0,32)	--
p-vrijednost	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Promjena od početne vrijednosti do 12. tjedna						
Srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata (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)
Srednja vrijednost % smanjenja ²	61,35 %	34,97 %	64,27 %	45,35 %	62,80 %	40,18 %
Razlika u odnosu na placebo (SE)	-2,55 (0,43)	--	-2,53 (0,55)	--	-2,51 (0,35)	--
p-vrijednost	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Statistički značajno bolje u usporedbi s placeboom pri razini od 0,05 s prilagodbom za multiplicitet.

Srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata: Srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata procijenjena iz mješovitog modela za analizu kovarijance ponovljenih mjerenja; SD: Standardna devijacija; SE (engl. *Standard Error*): Standardna greška.

² Srednja vrijednost % smanjenja je deskriptivna statistika i nije iz mješovitog modela.

Rezultati za ko-primarnu mjeru ishoda djelotvornosti, promjene od početne vrijednosti do 4. i 12. tjedna u srednjoj vrijednosti težine umjerenog do teškog VMS-a u 24 sata iz ispitivanja SKYLIGHT 1 i 2 i iz objedinjenih rezultata ispitivanja prikazani su u Tablici 3.

Tablica 3. Srednja vrijednost početne vrijednosti i promjene od početne vrijednosti do 4. i 12. tjedna za srednju vrijednost težine umjerenog do teškog VMS-a u 24 sata

Parametar	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Objedinjena ispitivanja (SKYLIGHT 1 i 2)	
	Fezolinetant 45 mg (n=174)	Placebo (n=175)	Fezolinetant 45 mg (n=167)	Placebo (n=167)	Fezolinetant 45 mg (n=341)	Placebo (n=342)
Početna vrijednost						
Srednja vrijednost (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)
Promjena od početne vrijednosti do 4. tjedna						
Srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata (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)
Razlika u odnosu na placebo (SE)	-0.19 (0.06)	--	-0.29 (0.06)	--	-0.24 (0.04)	--
p-vrijednost	0.002 ¹	--	< 0.001 ¹	--	< 0.001	--
Promjena od početne vrijednosti do 12. tjedna						
Srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata (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)
Razlika u odnosu na placebo (SE)	-0.20 (0.08)	--	-0.29 (0.08)	--	-0.24 (0.06)	--
p-vrijednost	0.007 ¹	--	< 0.001 ¹	--	< 0.001	--

¹ Statistički značajno bolje u usporedbi s placeboom pri razini od 0,05 s prilagodbom za multiplicitet.

Srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata: Srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata procijenjena iz mješovitog modela za analizu kovarijance ponovljenih mjerenja; SD: Standardna devijacija; SE (engl. *Standard Error*): Standardna greška.

Sigurnost: sigurnost za endometriju

U podacima o dugoročnoj sigurnosti (SKYLIGHT 1, 2 i 4), sigurnost primjene fezolinetanta u dozi od 45 mg s obzirom na endometriju procijenjena je transvaginalnim ultrazvukom i biopsijama endometrija

(304 žene podvrgnute su biopsiji endometrija na početku ispitivanja i nakon početka ispitivanja tijekom 52 tjedna liječenja).

Procjene biopsije endometrija nisu identificirale povećani rizik od hiperplazije ili zloćudnih bolesti endometrija prema unaprijed određenim kriterijima za sigurnost s obzirom na endometriju. Transvaginalni ultrazvuk nije pokazao povećanu debljinu endometrija.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja fezolinetanta u svim podskupinama pedijatrijske populacije u liječenju umjerenog do teškog VMS-a povezanog s menopauzom (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

U zdravih žena, C_{max} i AUC fezolinetanta povećavali su se proporcionalno dozi za raspon doza između 20 i 60 mg primijenjenih jedanput dnevno.

Nakon doziranja jedanput dnevno, koncentracije fezolinetanta u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže općenito su postignute do 2. dana, s minimalnom akumulacijom fezolinetanta. Farmakokinetika fezolinetanta ne mijenja se tijekom vremena.

Apsorpcija

C_{max} fezolinetanta obično se postiže 1 do 4 sata nakon uzimanja doze. Nisu uočene klinički značajne razlike u farmakokinetici fezolinetanta nakon primjene uz visokokalorični obrok s visokim udjelom masti. Lijek Veoza može se primijeniti sa ili bez hrane (vidjeti dio 4.2).

Distribucija

Srednja vrijednost prividnog volumena distribucije (V_z/F) fezolinetanta je 189 l. Vežanje fezolinetanta za proteine plazme je nisko (51 %). Distribucija fezolinetanta u eritrocite gotovo je jednaka distribuciji u plazmi.

Biotransformacija

Fezolinetant se primarno metabolizira putem CYP1A2 kako bi se dobio oksidirani glavni metabolit ES259564. ES259564 je otprilike 20 puta manje potentan antagonist ljudskog receptora NK3. Omjer metabolita i ishodišnog spoja kreće se od 0,7 do 1,8.

Eliminacija

Prividni klirens fezolinetanta u stanju dinamičke ravnoteže je 10,8 l/h. Nakon peroralne primjene, fezolinetant se uglavnom eliminira urinom (76,9 %), a u manjoj mjeri fecesom (14,7 %). U urinu je srednja vrijednost primijenjene doze fezolinetanta koja je izlučena nepromijenjena iznosila 1,1 %, a 61,7 % primijenjene doze izlučeno je kao ES259564. Efektivni poluvijek ($t_{1/2}$) fezolinetanta je 9,6 sati u žena s VMS-om.

Posebne populacije

Učinci dobi, rase, tjelesne težine i statusa menopauze

Nema klinički relevantnih učinaka dobi (od 18 do 65 godina), rase (crnkinja, azijatkinja, drugo), tjelesne težine (od 42 do 126 kg) ili statusa menopauze (pred-, post-menopauza) na farmakokinetiku fezolinetanta.

Oštećenje funkcije jetre

Nakon primjene jednokratne doze od 30 mg fezolinetanta u žena s blagim kroničnim oštećenjem jetre (Child-Pugh stadij A), srednja vrijednost C_{max} fezolinetanta povećala se za 1,2 puta, a AUC_{inf} se

povećao za 1,6 puta, u usporedbi sa ženama s normalnom funkcijom jetre. U žena s umjerenim kroničnim oštećenjem jetre (Child-Pugh stadij B), srednja vrijednost $C_{\max}$ fezolinetanta smanjila se za 15 %, a $AUC_{\inf}$ se povećao za 2 puta. $C_{\max}$ metabolita ES259564 smanjio se u skupinama s blagim i u skupinama s umjerenim kroničnim oštećenjem jetre, dok su se $AUC_{\inf}$ i AUC_{last} blago povećali za manje od 1,2 puta.

Fezolinetant nije ispitivan u osoba s teškim kroničnim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij C).

Oštećenje funkcije bubrega

Nakon primjene jednokratne doze od 30 mg fezolinetanta, nije bilo klinički značajnog učinka na izloženost fezolinetantu ($C_{\max}$ i AUC) u žena s blagim (eGFR 60 do manje od 90 ml/min/1,73 m²) do teškim (eGFR manji od 30 ml/min/1,73 m²) oštećenjem funkcije bubrega. AUC metabolita ES259564 nije se promijenio u žena s blagim oštećenjem bubrega, ali se povećao približno 1,7 do 4,8 puta kod umjerenog (eGFR 30 do manje od 60 ml/min/1,73 m²) i teškog oštećenja funkcije bubrega. Ne preporučuje se primjena lijeka Veoza u žena s teškim oštećenjem funkcije bubrega ili u završnom stadiju bubrežne bolesti zbog nedostatka podataka o dugoročnoj sigurnosti u toj populaciji.

Fezolinetant nije ispitivan u osoba u završnom stadiju bubrežne bolesti (eGFR manji od 15 ml/min/1,73 m²).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U nekliničkim ispitivanjima zapaženi su učinci samo pri izloženostima koje se smatraju dovoljno većim od maksimalne izloženosti u ljudi, što ukazuje na njihov mali značaj za kliničku primjenu.

Toksičnost ponovljenih doza

Ponavljana primjena fezolinetanta u štakora i majmuna pokazala je učinke u skladu s primarnim farmakološkim djelovanjem (poremećaji estralnog ciklusa, nedostatak aktivnosti jajnika, smanjena težina maternice i/ili jajnika, atrofija maternice). Ti su učinci primijećeni pri visokim razinama izloženosti (> 10 puta većoj od očekivane kliničke izloženosti pri terapijskoj dozi za ljude od 45 mg). Nadalje, u štakora su primijećeni sekundarni učinci na jetru i štitnjaču koji se smatraju adaptivnim odgovorom na indukciju enzima, a u odsutnosti funkcionalnog oštećenja i popratnih nekrotičnih promjena nisu se smatrali štetnim. Nalaz hiperplazije folikularnih stanica štitnjače smatra se sekundarnim učinkom indukcije jetrenih enzima zbog povećanog metabolizma hormona štitnjače, što rezultira pozitivnom povratnom spregom u hipofizi za stimulaciju proizvodnje hormona koji stimulira štitnjaču i povećanu aktivnost štitnjače. Općenito je prihvaćeno da su glodavci osjetljiviji od ljudi na tu vrstu štetnog učinka na štitnjaču posredovanu jetrom, stoga se ne očekuje da će ti nalazi biti klinički relevantni.

U majmuna je trombocitopenija, ponekad povezana s hemoragijskim epizodama i regenerativnom anemijom, uočena nakon ponavljane primjene visokih doza (pri izloženostima >60 puta većim od izloženosti ljudi pri terapijskoj dozi za ljude).

Genotoksičnost

Fezolinetant i njegov glavni metabolit ES259564 nisu pokazali genotoksični potencijal u *in vitro* testu bakterijske reverzne mutacije, *in vitro* testu kromosomskih aberacija i *in vivo* testu mikronukleusa.

Kancerogenost

Povećanje incidencije adenoma folikularnih stanica štitnjače primijećeno je u dvogodišnjem ispitivanju kancerogenosti u štakora (pri izloženostima 186 puta većim od izloženosti u ljudi pri terapijskoj dozi za ljude). Povećanje se smatra specifičnim učinkom u štakora i posljedicom indukcije metaboličkih enzima hepatocita i ne predstavlja klinički kancerogeni rizik.

Dodatno, povećana incidencija timoma, koja je blago premašila raspon zabilježen za povijesnu

kontrolu, primijećena je u obje vrste. Međutim, ti su nalazi zabilježeni samo pri razinama izloženosti koje su znatno veće (> 50 puta) od kliničke izloženosti pri terapijskoj dozi za ljude te se stoga ne očekuje relevantnost za ljude.

Reproduktivna i razvojna toksičnost

Fezolinetant nije imao učinak na plodnost ženki ili rani embrionalni razvoj u ispitivanju na štakorima pri razinama izloženosti 143 puta većim od izloženosti u ljudi pri terapijskoj dozi za ljude.

U ispitivanjima toksičnosti za razvoj embrija i fetusa, smrtnost embrija u štakora i kunića zabilježena je pri razinama izloženosti 128 odnosno 174 puta većim od izloženosti ljudi pri terapijskoj dozi za ljude. Kod kunića se također pokazala povećana kasna resorpcija i smanjena težina fetusa pri razinama izloženosti 28 puta većima od one kod terapijske doze u ljudi. Fezolinetant nije pokazao teratogeni potencijal ni kod štakora ni kod kunića. U ispitivanjima pred- i postnatalnog razvoja u štakora, povećan ukupni gubitak legla/pobačaji ovisni o dozi zabilježeni su pri razinama izloženosti 36 puta većim od predviđene kliničke izloženosti pri maksimalnoj preporučenoj dozi u ljudi, dok je smanjeno spolno sazrijevanje potomstva muškog spola zabilježeno pri razinama izloženosti 204 puta većim od izloženosti pri maksimalnoj preporučenoj dozi u ljudi.

Nakon primjene radioaktivno obilježenog fezolinetanta štakorima u laktaciji, koncentracija radioaktivnosti u mlijeku bila je viša od one u plazmi u vrijeme svih mjerenja, što ukazuje na izlučivanje fezolinetanta i/ili njegovih metabolita u majčino mlijeko.

Procjena rizika za okoliš

Ispitivanja procjene rizika za okoliš pokazale su da fezolinetant može predstavljati rizik za vodeni okoliš (vidjeti dio 6.6).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete

Manitol (E421)
Hidroksiipropilceluloza (E463)
Hidroksiipropilceluloza, djelomično supstituirana (E463a)
Celuloza, mikrokristalična (E460)
Magnezijev stearat (E470b)

Ovojnica tablete

Hipromeloza (E464)
Talk (E553b)
Makrogol (E1521)
Titanijev dioksid (E171)
Željezov oksid, crveni (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

4 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PA/aluminij/PVC/aluminijski blisteri s jediničnim dozama, u kutijama.

Veličine pakiranja: 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1 i 100 x 1 filmom obložene tablete.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Ovaj lijek može predstavljati rizik za vodeni okoliš (vidjeti dio 5.3).

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 7. prosinca 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavlja će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA ZA BLISTERE****1. NAZIV LIJEKA**

Veoza 45 mg filmom obložene tablete
fezolinetant

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 45 mg fezolinetanta

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Filmom obložene tablete (tablete)

28 × 1 tableta

30 × 1 tableta

100 × 1 tableta

10 × 1 tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Nemojte lomiti, drobiti niti žvakati tablete.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Veoza 45 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Veoza 45 mg tablete
fezolinetant

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Astellas

3. ROK VALJANOSTI

EXP:

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Veozza 45 mg filmom obložene tablete fezolinetant

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Vidjeti dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Veozza i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Veozza
3. Kako uzimati lijek Veozza
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Veozza
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Veozza i za što se koristi

Veozza sadrži djelatnu tvar fezolinetant. Veozza je nehormonski lijek koji se koristi u žena u menopauzi za smanjenje umjerenih do teških vazomotornih simptoma (VMS) povezanih s menopauzom. VMS su također poznati kao navale vrućine ili noćno znojenje.

Prije menopauze postoji ravnoteža između estrogena, ženskog spolnog hormona i proteina kojeg proizvodi mozak, poznatog kao neurokinin B (NKB), koji regulira centar u mozgu za kontrolu temperature. Kako tijelo prolazi kroz menopauzu, razine estrogena se smanjuju i ta je ravnoteža poremećena, što može dovesti do VMS-a. Blokiranjem vezivanja NKB-a u centru za kontrolu temperature, Veozza smanjuje broj i intenzitet navala vrućine i noćnog znojenja.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Veozza

Nemojte uzimati lijek Veozza

- ako ste alergični na fezolinetant ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- s lijekovima poznatim kao umjereni ili jaki inhibitori enzima CYP1A2 (npr. kontraceptivi koji sadrže etinilestradiol, meksiletin, enoksacin, fluvoksamin). Ti lijekovi mogu smanjiti razgradnju lijeka Veozza u tijelu, što dovodi do više nuspojava. Pogledajte „Drugi lijekovi i Veozza” u nastavku.
- Ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni.

Upozorenja i mjere opreza

Prije nego počnete uzimati lijek Veoza uzet će Vam se uzorak krvi radi provjere jetrene funkcije. Tu je provjeru potrebno ponoviti svaki mjesec tijekom prva tri mjeseca liječenja i u redovitim intervalima nakon toga ako to zahtijeva Vaš liječnik.

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete lijek Veoza:

- liječnik može zatražiti Vašu potpunu povijest bolesti, uključujući obiteljsku povijest bolesti.
- ako imate bolest jetre ili probleme s jetrom u tijeku.
- ako imate problema s bubrežima. Liječnik Vam možda neće propisati ovaj lijek.
- ako trenutno imate ili ste ranije imali rak dojke ili neki drugi rak povezan s estrogenom. Tijekom liječenja Vam liječnik možda neće propisati ovaj lijek.
- ako uzimate hormonsku nadomjesnu terapiju koja sadrži estrogene (lijekovi koji se koriste za liječenje simptoma nedostatka estrogena). Liječnik Vam možda neće propisati ovaj lijek.
- ako ste u povijesti bolesti imali napadaje. Liječnik Vam možda neće propisati ovaj lijek.

Odmah obavijestite svog liječnika ako imate bilo koji od sljedećih znakova i simptoma tijekom liječenja lijekom Veoza:

- **ako primijetite bilo koje znakove ili simptome problema s jetrom.**

Popis povezanih simptoma naveden je u dijelu 4. „Moguće nuspojave”.

Djeca i adolescenti

Nemojte davati ovaj lijek djeci i adolescentima mlađim od 18 godina jer je ovaj lijek namijenjen samo za žene u menopauzi.

Drugi lijekovi i Veoza

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući i lijekove koji se izdaju bez recepta.

Određeni lijekovi mogu povećati rizik od nuspojava lijeka Veoza povećavanjem količine lijeka Veoza u krvi. Ti lijekovi se ne smiju uzimati dok uzimate lijek Veoza, a uključuju:

- fluvoksamin (lijek za liječenje depresije i tjeskobe)
- enoksacin (lijek za liječenje infekcija)
- meksiletin (lijek za liječenje simptoma ukočenosti mišića)
- kontraceptivi koji sadrže etinilestradiol (lijekovi za sprječavanje trudnoće).

Trudnoća i dojenje

Nemojte uzimati ovaj lijek ako ste trudni ili dojite, ili ako mislite da biste mogli biti trudni. Ovaj lijek namijenjen je samo ženama u menopauzi. Ako zatrudnite dok uzimate ovaj lijek, odmah ga prestanite uzimati i obratite se svom liječniku. Žene reproduktivne dobi trebaju koristiti učinkovitu nehormonsku kontracepciju.

Upravljanje vozilima i strojevima

Veoza ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

3. Kako uzimati lijek Veoza

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza je jedna tableta od 45 mg koja se uzima kroz usta jedanput dnevno.

Upute za pravilnu primjenu

- Uzimajte ovaj lijek svaki dan otprilike u isto vrijeme.
- Tabletu progutajte cijelu s tekućinom. Nemojte lomiti, drobiti niti žvakati tabletu.
- Uzimajte sa ili bez hrane.

Ako uzmete više lijeka Veoza nego što ste trebali

Ako ste uzeli više tableta nego što Vam je rečeno, ili ako netko drugi slučajno uzme Vaše tablete, odmah se obratite svom liječniku ili ljekarniku.

Simptomi predoziranja mogu uključivati glavobolju, mučninu, ili trnce ili osjećaj bockanja (parestezija).

Ako ste zaboravili uzeti lijek Veoza

Ako ste zaboravili uzeti lijek, uzmite propuštenu dozu istog dana čim se sjetite, a najmanje 12 sati prije sljedeće planirane doze. Ako je do sljedeće planirane doze ostalo manje od 12 sati, nemojte uzeti propuštenu dozu. Sljedeći dan se vratite svom redovnom rasporedu. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu pojedinačnu dozu.

Ako ste propustili uzeti nekoliko doza, obavijestite svog liječnika i slijedite dobivene upute.

Ako prestanete uzimati lijek Veoza

Nemojte prestati uzimati ovaj lijek osim ako Vam to ne kaže liječnik. Ako odlučite prestati uzimati ovaj lijek prije završetka propisane terapije, prvo se trebate posavjetovati sa svojim liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka obratite liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Neke nuspojave (npr. oštećenje jetre) mogu biti ozbiljne.

Ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava, odmah obavijestite svog liječnika:

- umor, svrbež kože, žutilo kože i očiju, tamna mokraća, stolice svijetle boje, mučnina ili povraćanje, gubitak apetita i/ili bol u trbuhu. Ti simptomi mogu biti znakovi oštećenja jetre (učestalost nepoznata jer se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Često (mogu se pojaviti u manje od 1 na 10 ljudi)

- proljev
- poteškoće sa spavanjem (nesanica)
- povišene razine određenih jetrenih enzima (ALT ili AST), što je vidljivo iz krvnih pretraga
- bol u trbuhu (abdomenu)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Veoza

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Veoza sadrži

- Djelatna tvar je fezolinetant. Jedna filmom obložena tableta sadrži 45 mg fezolinetanta.
- Drugi sastojci su:
Jezgra tablete: manitol (E421), hidroksipropilceluloza (E463), djelomično supstituirana hidroksipropilceluloza (E463a), mikrokristalična celuloza (E460), magnezijev stearat (E470b).
Ovojnica tablete: hipromeloza (E464), talk (E553b), makrogol (E1521), titanijev dioksid (E171), crveni željezov oksid (E172).

Kako Veoza izgleda i sadržaj pakiranja

Veoza 45 mg tablete su okrugle, svijetlocrvene, filmom obložene tablete (tablete) s utisnutim logotipom tvrtke i oznakom „645” na istoj strani.

Veoza je dostupna u PA/aluminij/PVC/aluminijskim blisterima s jediničnim dozama, u kutijama.

Veličine pakiranja: 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1 i 100 x 1 filmom obložene tablete.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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 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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.