

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Veozá 45 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

45 mg fezolinetantot tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta).

Kerek, halványpiros (körülbelül 7 mm átmérőjű × 3 mm vastagságú) tablettá, az egyik oldalán a vállalat emblémáját és a „645” számot ábrázoló mélynyomású jelöléssel ellátva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Veozá a menopauzával összefüggő közepesen súlyos vagy súlyos vazomotoros tünetek (vasomotor symptoms – VMS) kezelésére javallott (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A készítmény ajánlott adagja 45 mg naponta egyszer.

A hosszú távú kezelés előnyét rendszeresen újra kell értékelni, mivel a VMS időtartama egyénenként változó lehet.

Kimaradt dózis

Ha a Veozá egy dózisa kimaradt, vagy nem a megszokott időben lett bevéve, a kihagyott dózist mielőbb be kell venni, kivéve, ha a következő dózis kevesebb mint 12 óra múlva esedékes. A következő napon vissza kell térni a készítmény szokásos adagolási rendjéhez.

Idősek

A fezolinetant biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták olyan nőknél, akik a Veozá-kezelést 65 éves kor felett kezdték alkalmazni. Erre a betegcsoportra vonatkozóan adagolási javaslat nem adható.

Májkárosodás

Nincs szükség a dózis módosítására a Child–Pugh-féle A stádiumú (enyhe) krónikus májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

A Veozá alkalmazása nem javasolt Child–Pugh-féle B stádiumú (közepesen súlyos), vagy C stádiumú (súlyos) krónikus májkárosodásban szenvedőknél. A fezolinetantot nem vizsgálták Child–Pugh-féle

C stádiumú (súlyos) krónikus májkárosodásban szenvedőknél (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Nincs szükség a dózis módosítására enyhe (eGFR 60 – <90 ml/perc/1,73 m²) vagy közepesen súlyos (eGFR 30 – <60 ml/perc/1,73 m²) vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

A Veoza alkalmazása nem javasolt súlyos (eGFR <30 ml/perc/1,73 m²) vesekárosodásban szenvedő betegeknél. A fezolinetantot nem vizsgálták végstádiumú (eGFR <15 ml/perc/1,73 m²) vesekárosodásban szenvedőknél, és ebben a betegcsoportban nem javasolt az alkalmazása (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Veoza-nak nincs releváns alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél a menopauzával összefüggő közepesen súlyos vagy súlyos VMS javallatában.

Az alkalmazás módja

A Veoza szájon át alkalmazandó, naponta egyszer, mindennap körülbelül ugyanabban az időpontban, étkezés közben vagy attól függetlenül, folyadékkal bevéve. A tablettát egészben kell lenyelni, és az ezen körülményekre vonatkozó klinikai adatok hiányában nem szabad kettétörni, összetörni vagy szétrágni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Közepesen erős vagy erős CYP1A2-inhibitorok egyidejű alkalmazása (lásd 4.5 pont).
- Ismert vagy feltételezett terhesség (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Orvosi vizsgálat/konzultáció

A Veoza-val történő kezelés megkezdése vagy újraindítása előtt pontos diagnózist kell felállítani, illetve rögzíteni kell a teljes kórtörténetet (a családi anamnézist is beleértve). A kezelés ideje alatt rendszeres ellenőrzés szükséges a szokásos klinikai gyakorlatnak megfelelően.

Májbetegség

A Veoza alkalmazása nem javasolt a Child–Pugh-féle B stádiumú (közepesen súlyos) vagy C stádiumú (súlyos) krónikus májkárosodásban szenvedőknél. Aktív májbetegségben vagy Child–Pugh-féle B stádiumú (közepesen súlyos) vagy C stádiumú (súlyos) krónikus májkárosodásban szenvedő nőket nem vontak be a fezolinetanttal végzett klinikai hatásossági és biztonságossági vizsgálatokba (lásd 4.2 pont), és ezek az adatok nem extrapolálhatók megbízhatóan. A fezolinetant farmakokinetikáját Child–Pugh-féle A stádiumú (enyhe) és B stádiumú (közepesen súlyos) krónikus májkárosodásban szenvedő nőknél vizsgálták (lásd 5.2 pont).

Gyógyszer által indukált májkárosodás (Drug-induced liver injury; DILI)

A glutamát-piruvát-transzamináz (GPT / alanin-aminotranszferáz [ALAT]) és a glutamát-oxálacetát-transzamináz (GOT / aszpartát-aminotranszferáz [ASAT]) szérumszintjének a normálérték felső határát (upper limit of normal; ULN) legalább 3-szorosan meghaladó emelkedését figyelték meg fezolinetanttal kezelt nőknél, beleértve súlyos eseteket is, amelyek emelkedett összbilirubinszinttel és májkárosodásra utaló tünetekkel jártak. A májfunkciós paraméterek emelkedése és a májkárosodásra utaló tünetek a kezelés leállításával általában visszafordíthatók voltak. A fezolinetant-kezelés megkezdése előtt májfunkciós vizsgálatokat kell végezni. Nem kezdhető el a kezelés, ha a GPT vagy a GOT szintje $\geq 2 \times \text{ULN}$, vagy ha az összbilirubinszint emelkedett (például $\geq 2 \times \text{ULN}$). A kezelés első

három hónapjában havonta, azt követően pedig a klinikai megítélés szerint kell májfunkciós vizsgálatokat végezni. Ezenkívül májkárosodásra utaló tünetek jelentkezésekor is el kell végezni a májfunkciós vizsgálatokat.

A kezelést a következők esetén le kell állítani:

- A transzaminázok szintje $\geq 3 \times \text{ULN}$, és emellett az összbilirubinszint $> 2 \times \text{ULN}$ VAGY májkárosodás tünetei észlelhetők.
- A transzaminázok szintje $> 5 \times \text{ULN}$.

A májfunkciós értékek monitorozását addig kell folytatni, amíg azok nem rendeződnek.

A betegeket tájékoztatni kell a májkárosodás jeleiről és tüneteiről, és fel kell hívni a figyelmüket, hogy azonnal forduljanak kezelőorvosukhoz, ha azokat észlelik.

Jelenleg fennálló vagy korábbi emlődaganatok, vagy egyéb ösztrogénfüggő, rosszindulatú daganatok

A klinikai vizsgálatokba nem vontak be olyan nőket, akik emlő-, vagy egyéb ösztrogénfüggő, rosszindulatú daganat miatt onkológiai kezelés (pl. kemoterápia, sugárkezelés, antihormon-terápia) alatt álltak. Ezért a Veoza alkalmazása nem javasolt ebben a betegcsoportban, mivel a biztonságosság és a hatásosság nem ismert.

A klinikai vizsgálatokba nem vontak be olyan nőket, akik korábban emlőrákban vagy egyéb ösztrogénfüggő, rosszindulatú daganatos betegségben szenvedtek, és már nem részesülnek onkológiai kezelésben. Ezen nők Veoza-val történő kezeléséről a várható előnyök és kockázatok mérlegelése alapján egyénileg kell dönteni.

Ösztrogén-tartalmú hormonpótló terápia egyidejű alkalmazása (kivéve a helyi alkalmazásra szánt hüvelyi készítményeket)

A fezolinetant ösztrogén-tartalmú hormonpótló terápiával való egyidejű alkalmazását nem vizsgálták, ezért az ilyen készítményekkel végzett egyidejű terápia nem javasolt.

Görcsrohamok vagy egyéb, konvulzióval járó állapotok

A fezolinetantot nem vizsgálták olyan nőknél, akik kórtörténetében görcsrohamok vagy egyéb, konvulzióval járó állapotok szerepeltek. A klinikai vizsgálatok során nem jelentkeztek görcsrohamok vagy konvulzióval járó állapotok. Ezen nők Veoza-val történő kezeléséről a várható előnyök és kockázatok mérlegelése alapján egyénileg kell dönteni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Egyéb gyógyszerek hatása a fezolinetantra

CYP1A2-inhibitorok

A fezolinetantot elsősorban a CYP1A2, kisebb mértékben pedig a CYP2C9 és a CYP2C19 metabolizálja. A fezolinetant és a közepesen erős vagy erős CYP1A2-inhibitorok (például etinilösztadiol-tartalmú fogamzásgátlók, mexiletin, enoxacin, fluvoxamin) egyidejű alkalmazása növeli a fezolinetant plazmabeli $C_{\max}$ - és AUC-értékét.

A közepesen erős vagy erős CYP1A2-inhibitorok Veoza-val történő egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Fluvoxaminnal, egy erős CYP1A2-inhibitorral, történő egyidejű alkalmazás a fezolinetant $C_{\max}$ -értékének 1,8-szeres, illetve AUC-értékének 9,4-szeres emelkedését eredményezte, míg a $t_{\max}$ -értékben nem volt megfigyelhető változás. Tekintettel az erős CYP1A2-inhibitor jelentős hatására és a támogató modellezésre, a fezolinetant koncentrációjának emelkedése várhatóan klinikai szempontból aggályos lehet a közepesen erős CYP1A2-inhibitorokkal való egyidejű alkalmazást követően is (lásd 4.3 pont). A fezolinetant-expozíció emelkedése azonban az előrejelzések szerint nem várható, hogy klinikailag jelentős mértékű lesz gyenge CYP1A2-inhibitorokkal történő egyidejű alkalmazást követően.

CYP1A2-induktorok

In vivo adatok

A dohányzás (a CYP1A2 közepesen erős induktora) a fezolinetantra vonatkozó $C_{\max}$ -értéket az LS (least squares –legkisebb négyzetek) mértani átlagának 71,74%-ára, míg az AUC-értéket az LS mértani átlagának 48,29%-ára csökkentette. A hatásossági adatok nem mutattak jelentős eltérést a dohányzók és a nem dohányzók között. Nem javasolt a dózis módosítása dohányzóknál.

Transzporterek

In vitro adatok

A fezolinetant nem szubsztrátja a P-glikoproteinnek (P-gp). Az ES259564 fő metabolit szubsztrátja a P-gp-nek.

A fezolinetant hatása más gyógyszerekre

Citokróm P450- (CYP) enzimek

In vitro adatok

A fezolinetant és az ES259564 nem inhibitorai a CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 és CYP3A4 enzimeknek. A fezolinetant és az ES259564 nem induktorai a CYP1A2, CYP2B6 és CYP3A4 enzimeknek.

Transzporterek

In vitro adatok

A fezolinetant és az ES259564 nem inhibitorai a P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, MATE1 és MATE2-K fehérjéknek ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$). A fezolinetant $18,9 \mu\text{mol/l}$ -nek ($30 \times C_{\max,u}$) megfelelő IC_{50} -érték mellett gátolja az OAT1 és $27,5 \mu\text{mol/l}$ -nek ($44 \times C_{\max,u}$) megfelelő IC_{50} -érték mellett gátolja az OAT3 fehérjét. Ezzel szemben az ES259564 nem gátolja az OAT1 és OAT3 fehérjét ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Veoza alkalmazása ellenjavallt terhesség alatt (lásd 4.3 pont). Ha a Veoza alkalmazásának ideje alatt terhesség következik be, a kezelést haladéktalanul abba kell hagyni.

A fezolinetant terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek, vagy csak korlátozott mennyiségű adatok állnak rendelkezésre. Az állatokkal végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Perimenopauzális fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk. Ezen betegcsoport számára a nem hormonális fogamzásgátlók alkalmazása javasolt.

Szoptatás

A Veoza alkalmazása nem javallt a szoptatás alatt.

Nem ismert, hogy a fezolinetant vagy metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A rendelkezésre álló, állatokkal végzett vizsgálatok során nyert farmakokinetikai adatok a fezolinetant és/vagy annak metabolitjainak kiválasztódását igazolták a szoptató állatok tejébe (lásd 5.3 pont). Az anyatejfel táplált csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni. El kell dönten, hogy a

szoptatást függesztik fel, vagy pedig a Veoza-kezelést szakítják meg (vagy el sem indítják azt), figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

A fezolinetant humán termékenységre gyakorolt hatásáról nem áll rendelkezésre információ. A nőtényi patkányokkal végzett vizsgálatokban a fezolinetant nem volt hatással a termékenységre (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A fezolinetant nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A 45 mg fezolinetant alkalmazásával összefüggő leggyakoribb mellékhatás a hasmenés (3,2%) és az insomnia volt (3,0%).

Nem jelentettek olyan súlyos mellékhatást, amely a teljes vizsgálati populáció több mint 1%-ánál jelentkezett volna. A 45 mg fezolinetant alkalmazásával összefüggésben négy súlyos mellékhatást jelentettek. A legsúlyosabb mellékhatás az endometrialis adenocarcinoma egyszeri előfordulása volt (0,1%).

A 45 mg fezolinetant alkalmazásának leállításához vezető leggyakoribb mellékhatás az emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz- (GPT-) szint (0,3%) és az insomnia (0,2%) volt.

A nemkívánatos hatások táblázatos felsorolása

A fezolinetant biztonságosságát napi egyszeri alkalmazás mellett 2203, menopauzával összefüggő VMS-től szenvedő nő körében vizsgálták III. fázisú klinikai vizsgálatok során.

A klinikai vizsgálatok során megfigyelt és a spontán bejelentésekből származó mellékhatások szervrendszeri osztályok és gyakoriság szerinti felsorolása alább található. A gyakorisági kategóriák meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat: A fezolinetant 45 mg mellékhatásai

MedDRA-szervrendszer	Gyakorisági kategória	Mellékhatás
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	Insomnia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Hasmenés, hasi fájdalom
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Gyakori	Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz- (GPT/ALAT-) szint, emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz- (GOT/ASAT-) szint
	Nem ismert	Gyógyszer által indukált májkárosodás (DILI)*

*lásd: Kiválasztott mellékhatások leírása

Kiválasztott mellékhatások leírása

Emelkedett GPT-szint/emelkedett GOT-szint/DILI

A forgalomba hozatalt követően a GPT és/vagy a GOT szintjének (az ULN 10-szeresét meghaladó) emelkedésével, valamint a bilirubin és/vagy az alkalikus foszfatáz (ALP) szintjének egyidejű megemelkedésével járó súlyos esetekről számoltak be. Egyes esetekben az emelkedett májfunkciós paraméterek májkárosodásra utaló jelekkel és tünetekkel jártak, például: kimerültség, viszketés, sárgaság, sötét vizelet, világos színű széklet, hányinger, hányás, csökkent étvágy és/vagy hasi fájdalom (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Egészséges nők körében végzett klinikai vizsgálatokban a fezolinetantot legfeljebb 900 mg-os dózisban alkalmazva vizsgálták. 900 mg-os dózis mellett fejfájást, hányingert és paraesthesiát figyeltek meg.

Túlادagolás esetén a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani, és a jelek, illetve tünetek alapján megfontolandó szupportív kezelés alkalmazása.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb nőgyógyászati készítmények, egyéb nőgyógyászati szerek, ATC kód: G02CX06.

Hatásmechanizmus

A fezolinetant egy nem hormonális, szelektív neurokinin 3 (NK3) receptor antagonist. Blokkolja a neurokinin B (NKB) kisspeptin/neurokinin B/dinorfin- (KNDy) neuronokhoz való kötődését, ami így segít helyreállítani a KNDy-neuronok aktivitásának egyensúlyát a hipotalamusz termoregulációs központjában.

Farmakodinámiás hatások

Postmenopausalis nők körében a fezolinetant-kezelés mellett a luteinizáló hormon (LH) szintjének átmeneti csökkenését figyelték meg. Postmenopausalis nők körében végzett mérések alapján nem voltak megfigyelhetők a nemi hormonokat (folliculusstimuláló hormont [FSH], tesztoszteront, ösztrogént vagy dehidroepiandroszteron-szulfátot) érintő egyértelmű trendek vagy klinikailag jelentős változások.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Hatásosság: VMS-re kifejtett hatások

A fezolinetant hatásait két azonos elrendezésű, közepesen súlyos vagy súlyos VMS-től szenvedő postmenopausalis nők bevonásával végzett 12 hetes, randomizált, placebokontrollos, kettős vak, III. fázisú vizsgálatban vizsgálták, ahol a 12 hetes kezelési időszakot egy 40 hetes kiterjesztett kezelési időszak követett (SKYLIGHT 1 – 2693-CL-0301 és SKYLIGHT 2 – 2693-CL-0302). Ezekbe a

vizsgálatokba olyan nőket vontak be, akiknél naponta legalább átlagosan 7 közepesen súlyos vagy súlyos VMS jelentkezett.

A vizsgálati populáció postmenopausalis nőkből állt (definíció szerint, akiknél az amenorrhoea ≥ 12 egymást követő hónapon át fennállt [70,1%] vagy az amenorrhoea ≥ 6 hónapja fennállt, és az FSH szintje >40 NE/l volt [4,1%]), illetve akiknél a szűrési vizit előtt ≥ 6 héttel kétoldali petefészek-eltávolítást végeztek [16,1%]).

A vizsgálati populáció az alábbi feltételek közül egynek vagy többnek megfelelő, postmenopausalis nőket is magában foglalt: akiknél korábban sor került hormonpótló terápia alkalmazására (19,9%), akik korábban petefészek-eltávolításon estek át (21,6%), akik korábban méheltávolításon estek át (32,1%).

A vizsgálatokba összesen 1022 postmenopausalis nőt randomizáltak (81%-uk kaukázusi, 17%-uk fekete bőrű, 1%-uk ázsiai, 24%-uk spanyol vagy latin-amerikai volt, az életkorukat tekintve pedig ≥ 40 év és ≤ 65 év közöttiek voltak [az átlagéletkor 54 év volt]), majd stratifikáltak dohányzási státusz szerint (17%-uk dohányzott).

A négy együttes elsődleges végpont mindkét vizsgálat esetében a közepesen súlyos vagy súlyos VMS gyakoriságának és súlyosságának változása a kiinduláshoz képest a 4., illetve a 12. hétre az Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hatóság (Food and Drug Administration – FDA) és az Európai Gyógyszerügynökség (European Medicines Agency – EMA) iránymutatásaiban meghatározott definíció szerint. A placebohoz képest a 45 mg fezolinetant esetében a közepesen súlyos vagy súlyos VMS gyakoriságát tekintve mindkét vizsgálatban a kiinduláshoz képest statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős csökkenést (≥ 2 hőhullámmal kevesebb 24 órán belül) mutattak ki a 4., illetve a 12. hétre. A vizsgálatból származó adatok alapján a placeboval összevetve a 45 mg fezolinetant esetében a közepesen súlyos vagy súlyos VMS súlyossága is statisztikailag szignifikáns mértékben csökkent a 4., illetve a 12. hétre.

A közepesen súlyos vagy súlyos VMS 24 órán belüli előfordulási gyakoriságának átlagában, a 4., illetve 12. hétre megfigyelt, kiinduláshoz viszonyított változását (mint együttes elsődleges végpont) – a SKYLIGHT 1 és 2 vizsgálat, valamint az összesített vizsgálati eredmények alapján – a 2. táblázat tartalmazza.

2. táblázat: A közepesen súlyos vagy súlyos VMS 24 órán belüli előfordulási gyakorisága átlagának változása a 4. és a 12. hétre a kiinduláskor megfigyelt átlagértékhez képest

Paraméter	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Összesített vizsgálatok (SKYLIGHT 1 és 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)
Kiindulás						
Átlag (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)
Változás a kiinduláshoz képest a 4. hétre						
LS-átlag (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)
Átlagsökkenés %-ban kifejezve ²	50,63%	30,46%	55,16%	33,60%	52,84%	31,96%
Különbség a placebohoz képest (SE)	-2,07 (0,42)	--	-2,55 (0,46)	--	-2,28 (0,32)	--
P-érték	$<0,001^1$	--	$<0,001^1$	--	$<0,001$	--
Változás a kiinduláshoz képest a 12. hétre						
LS-átlag (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)
Átlagsökkenés %-ban kifejezve ²	61,35%	34,97%	64,27%	45,35%	62,80%	40,18%
Különbség a placebohoz képest (SE)	-2,55 (0,43)	--	-2,53 (0,55)	--	-2,51 (0,35)	--
P-érték	$<0,001^1$	--	$<0,001^1$	--	$<0,001$	--

¹ Statisztikailag szignifikánsan jobb a placebohoz viszonyítva, 0,05 szint mellett, multiplicitási korrekcióval.

LS-átlag: a legkisebb négyzetek átlaga az ismételt mérések kovarianciaelemzés kevert modellje alapján becsülve;

SD: szórási; SE: standard hiba.

² A %-ban kifejezett átlagsökkenés egy leíró statisztika, és nem a kevert modellből származik.

A közepesen súlyos vagy súlyos VMS 24 órán belüli súlyossági átlagának 4., illetve 12. hétre megfigyelt, kiinduláshoz viszonyított változását (mint együttes elsődleges végpont) – a SKYLIGHT 1

és 2 vizsgálat, valamint az összesített vizsgálati eredmények alapján – a 3. táblázat tartalmazza.

3. táblázat: A közepesen súlyos vagy súlyos VMS 24 órán belüli súlyossága átlagának változása a 4. és a 12. hétre a kiinduláskor megfigyelt átlagértékhez képest

Paraméter	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Összesített vizsgálatok (SKYLIGHT 1 és 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)
Kiindulás						
Átlag (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)
Változás a kiinduláshoz képest a 4. hétre						
LS-átlag (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)
Különbség a placebohoz képest (SE)	-0,19 (0,06)	--	-0,29 (0,06)	--	-0,24 (0,04)	--
P-érték	0,002 ¹	--	<0,001 ¹	--	<0,001	--
Változás a kiinduláshoz képest a 12. hétre						
LS-átlag (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)
Különbség a placebohoz képest (SE)	-0,20 (0,08)	--	-0,29 (0,08)	--	-0,24 (0,06)	--
P-érték	0,007 ¹	--	<0,001 ¹	--	<0,001	--

¹ Statisztikailag szignifikánsan jobb a placebohoz viszonyítva, 0,05 szint mellett, multiplicitási korrekcióval.
LS-átlag: a legkisebb négyzetek átlaga az ismételt mérések kovarianciaelemzés kevert modellje alapján becslve;
SD: szórás; SE: standard hiba.

Biztonságosság: endometrialis biztonságosság

A (SKYLIGHT 1, SKYLIGHT 2 és SKYLIGHT 4 vizsgálatokból származó) hosszú távú biztonságossági adatok alapján a 45 mg fezolinetant endometrialis biztonságosságát transzvaginális ultrahangvizsgálatok és endometrium-biopsziák alapján értékelték (az 52 hetes kezelési időszak alatt 304 nőnél végeztek kiinduláskori, majd későbbi endometrium-biopsziát).

Az endometrium-biopsziák értékelése nem azonosította az endometrium hyperplasia vagy az endometrium egyéb rosszindulatú elváltozásának fokozott kockázatát az endometrialis biztonságosság előre meghatározott kritériumai alapján. A transzvaginális ultrahangvizsgálat nem mutatta az endometrium megvastagodását.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a fezolinetant vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a menopauzával összefüggő közepesen súlyos vagy súlyos VMS kezelésére vonatkozóan (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Egészséges nők körében a fezolinetant C_{max} - és AUC-értéke a naponta egyszeri 20 mg és 60 mg közötti dózisok esetében a dózissal arányosan nőtt.

A napi egyszeri adagolást követően a fezolinetant esetében a dinamikus egyensúlyi plazmakoncentráció általában 2 nap alatt alakult ki, minimális fezolinetant-felhalmozódás mellett. A fezolinetant farmakokinetikai tulajdonságai az idő előrehaladtával nem változnak.

Felszívódás

A fezolinetant általában az adagolást követő 1–4 órán belül éri el a C_{max} -értéket. Nem figyeltek meg klinikailag szignifikáns különbséget a fezolinetant farmakokinetikai tulajdonságaiban magas kalória- és zsírtartalmú étkezés után. A Veoza étkezés közben és attól függetlenül is bevehető (lásd 4.2 pont).

Eloszlás

A fezolinetant látszólagos eloszlási térfogata (V_z/F) átlagosan 189 l. A fezolinetant plazmafehérjekötődése alacsony (51%-os). A fezolinetant vörösvértestbeli eloszlása közel azonos a plazmabeli eloszlással.

Biotranszformáció

A fezolinetantot elsősorban a CYP1A2 metabolizálja, ami az oxidált fő metabolitot, az ES259564-et eredményezi. Az ES259564-nek a humán NK3-receptorral szemben mintegy 20-szor gyengébb hatása van. A metabolitok aránya a kiindulási gyógyszerhez képest 0,7 és 1,8 közötti.

Elimináció

A fezolinetant látszólagos clearance-e dinamikus egyensúlyi állapotban 10,8 l/óra. Szájon át történő alkalmazást követően a fezolinetant nagyrészt a vizelettel (76,9%), kisebb arányban pedig a széklettel (14,7%) választódik ki. A vizeletben az alkalmazott fezolinetant-dózis 1,1%-a változatlanul, míg 61,7%-a ES259564 formájában választódott ki. A fezolinetant effektív felezési ideje ($t_{1/2}$) 9,6 óra VMS-től szenvedő nők körében.

Különleges betegcsoportok

Az életkor, rassz, testtömeg és menopausalis státusz hatásai

Az életkor (18–65 év), rassz (fekete bőrű, ázsiai, egyéb), testtömeg (42–126 kg) és menopausalis státusz (menopauza előtt vagy után áll) nem befolyásolja a fezolinetant farmakokinetikai tulajdonságait.

Májkárosodás

Child–Pugh-féle A stádiumú (enyhe) májkárosodásban szenvedő nőknél 30 mg fezolinetant egyszeri alkalmazása a normál májműködésű nőknél megfigyelthez képest 1,2-szeresre növelte a fezolinetant átlagos C_{max} -értékét, illetve 1,6-szeresre az AUC_{inf} -értéket. Child–Pugh-féle B stádiumú (közepesen súlyos) májkárosodásban szenvedő nőknél a fezolinetant átlagos C_{max} -értéke 15%-kal csökkent, AUC_{inf} -értéke pedig 2-szeresére nőtt. Az ES259564 C_{max} -értéke úgy az enyhe, mint a közepesen súlyos májkárosodással élők csoportjában csökkent, míg az AUC_{inf} - és az AUC_{last} -értékek enyhén, kevesebb mint 1,2-szeresére megemelkedtek.

A fezolinetantot nem vizsgálták Child–Pugh-féle C stádiumú (súlyos) krónikus májkárosodásban szenvedőknél.

Vesekárosodás

30 mg fezolinetant egyszeri alkalmazását követően nem volt megfigyelhető a fezolinetant expozíciójára (C_{max} - és AUC -értékre) kifejtett klinikailag releváns hatás enyhétől (eGFR: 60 – <90 ml/perc/1,73 m²) súlyosig (eGFR: <30 ml/perc/1,73 m²) terjedő vesekárosodásban szenvedő nőknél. Az ES259564 AUC -értéke nem változott enyhe vesekárosodásban szenvedő nőknél, ám közepesen súlyos (eGFR 30 – <60 ml/perc/1,73 m²) és súlyos vesekárosodás esetén körülbelül 1,7-4,8-szeres növekedést mutatott. A Veoza alkalmazása nem javasolt a súlyos vesekárosodásban vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő nőknél, mivel ezekben a betegcsoportokban nem állnak rendelkezésre a hosszú távú biztonságosságra vonatkozó adatok.

A fezolinetantot nem vizsgálták végstádiumú vesebetegségben (eGFR <15 ml/perc/1,73 m²) szenvedőknél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A nem klinikai vizsgálatok során csak a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozíciónak voltak következményei, melyeknek a klinikai alkalmazás szempontjából csekély a jelentősége.

Ismételt adagolású dózistoxicitás

A fezolinetant patkányoknál és majmoknál történő ismételt alkalmazásának hatásai összhangban voltak az elsődleges farmakológiai hatásokkal (ivarzási ciklus zavarai, petefészek-aktivitás hiánya,

méh és/vagy petefészek csökkent súlya, méh-atrophia). Ezeket a hatásokat magas (a 45 mg-os humán terápiás dózis esetében várható klinikai expozíció 10-szeresét meghaladó) expozíciós szint mellett figyelték meg. Ezenfelül patkányokban a májra és pajzsmirigyre gyakorolt másodlagos hatásokat is megfigyelték, melyeket az enzimindukcióra adott adaptív válasznak ítélték, és amelyek funkcionális károsodás vagy nekrotikus változások hiányában nem minősülnek nemkívánatos hatásnak. A pajzsmirigy follicularis sejtjeit érintő hyperplasiát a májenzim-indukció másodlagos, a pajzsmirigyhormonok fokozott metabolizmusa által kiváltott hatásnak ítélték, ami pozitív visszacsatolást eredményez az agyalapi mirigynél, azt a pajzsmirigyserkentő hormon termelődésének stimulálására ösztönzi, és így fokozott pajzsmirigy-aktivitást eredményez. Általánosan ismert tény, hogy a rágszálók az embereknel érzékenyebbek az ilyen jellegű, májmediált pajzsmirigy-toxicitásra, így ezek a megfigyelések várhatóan nem lesznek klinikailag relevánsak.

Majmoknál magas (a humán terápiás dózis esetében várható humán expozíció 60-szorosát meghaladó) dózisok ismételt alkalmazása mellett thrombocytopeniát figyeltek meg, amit esetenként hemorrhagiás epizódok és regeneratív anaemia kísért.

Genotoxicitás

A fezolinetant és annak fő metabolitja, az ES259564 nem mutatott genotoxikus potenciált egy *in vitro* bakteriális, fordított mutációs vizsgálat során, kromoszómaaberrációk *in vitro* vizsgálatában, illetve *in vivo* mikronukleusz-teszt során.

Karcinogenitás

Egy patkányoknál végzett kétéves karcinogenitási vizsgálatban a follicularis pajzsmirigy-adenoma incidenciájának növekedését figyelték meg (a humán terápiás dózis esetében fennálló humán expozíció 186-szorosa mellett). Ez a növekedés patkányokra jellemző, a hepatocyták metabolizáló enzimeinek indukciója által kiváltott másodlagos hatás, és nem minősül klinikai karcinogén kockázatnak.

Ezenfelül a thymomák előfordulásának – a történeti kontrolltartományt enyhén meghaladó – emelkedését figyelték meg mindkét állatfaj esetében. Ezen megfigyelések kizárólag a humán terápiás dózis esetében fennálló klinikai expozíció szintjét jelentős mértékben meghaladó (> 50-szeres) expozíció mellett jelentkeztek, így várhatóan nem relevánsak az emberre nézve.

Reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitás

A fezolinetant nem befolyásolta a nőstények termékenységet és a korai embrionális fejlődést a patkányoknál, a humán terápiás dózis esetében fennálló humán expozíció 143-szorosa mellett végzett vizsgálatban.

Embryofoetalis fejlődési toxicitási vizsgálatokban patkányoknál és nyulaknál a humán terápiás dózis szerinti expozíció 128-szorosa, illetőleg 174-szerese mellett embrioletalitást figyeltek meg. Nyulaknál a humán terápiás dózis szerinti expozíció 28-szorosa mellett késői reszorpció és csökkent magzati súly is jelentkezett. A fezolinetant nem mutatott teratogén potenciált sem patkányoknál, sem nyulaknál. Patkányok pre- és postnatalis fejlődési vizsgálataiban megnövekedett dózisfüggő teljes alomvesztéseget/vetélést figyeltek meg a maximálisan ajánlott humán terápiás dózis mellett várható klinikai expozíció 36-szorosának megfelelő expozíciós szinten, míg a hím utódoknál csökkent nemi érés mutatkozott a maximálisan ajánlott humán terápiás dózis mellett várható klinikai expozíció 204-szeresének megfelelő expozíciós szinten.

Radioizotóppal jelölt fezolinetant laktáló patkányoknál történő alkalmazását követően a radioaktivitás koncentrációja az anyatejben minden mért időpontban nagyobb volt, mint a plazmában, ami arra utal, hogy a fezolinetant és/vagy annak metabolitjai kiválasztódnak az anyatejbe.

Becsült környezeti kockázat

A környezeti kockázatértékelések alapján a fezolinetant környezeti kockázatot jelenthet a vízi

elővilágra (lásd 6.6 pont).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

mannit (E421)
hidroxipropil-cellulóz (E463)
alacsony szubsztitúciós fokú hidroxipropil-cellulóz (E463a)
mikrokristályos cellulóz (E460)
magnézium-sztearát (E470b)

Filmbevonat

hipromellóz (E464)
talkum (E553b)
makrogol (E1521)
titán-dioxid (E171)
vörös vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Poliamid (PA)/alumínium/polivinil-klorid (PVC)/alumínium, adagonként perforált buboréksomagolások dobozban.

Kiszerelés: 10 × 1 db, 28 × 1 db, 30 × 1 db vagy 100 × 1 db filmtabletta.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Ez a gyógyszer környezeti kockázatot jelenthet a vízi élővilágra (lásd 5.3 pont).

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2023. december 7.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
<https://www.ema.europa.eu> található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK
VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB
FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Veozá 45 mg filmtabletta
fezolinetant

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

45 mg fezolinetantot tartalmaz filmtablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta (tabletta)

28 × 1 db tabletta
30 × 1 db tabletta
100 × 1 db tabletta
10 × 1 db tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ne törje ketté, ne törje össze, és ne rágja szét a tablettákat.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

<EU/1/23/1771/001>	28 db filmdoboz
<EU/1/23/1771/002>	30 db filmdoboz
<EU/1/23/1771/003>	100 db filmdoboz
<EU/1/23/1771/004>	10 db filmdoboz

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Veoza 45 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítóval 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Veoza 45 mg tabletta
fezolinetant

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Astellas

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Veozá 45 mg filmtabletta fezolinetant

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdheti szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Veozá és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Veozá szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Veozá-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Veozá-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Veozá és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Veozá a fezolinetant nevű hatóanyagot tartalmazza. A Veozá egy nem hormonális gyógyszer, amely menopauzában (változókorban) lévő nőknél használatos a menopauzával összefüggő közepesen súlyos vagy súlyos vazomotoros tünetek (VMS) csökkentésére. A VMS a hőhullámokat és az éjszakai verejtékezést is magában foglalja.

Menopauza előtt az ösztrogén nevű női nemi hormon és a neurokinin B (NKB) nevű, az agy által termelt fehérje, amely az agy testhőszabályozó központját irányítja, egyensúlyban van. A menopauza során azonban az ösztrogénszint csökken, így ez az egyensúly felborul, ami VMS-hez vezethet. Az NKB testhőszabályozó központbeli kötődésének blokkolásával a Veozá csökkenti a hőhullámok és éjszakai verejtékezések számát és erősségét.

2. Tudnivalók a Veozá szedése előtt

Ne szedje a Veozá-t

- ha allergiás a fezolinetantra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- olyan gyógyszerekkel együtt, amelyekről ismert, hogy közepesen erős vagy erős CYP1A2-gátlók (például etinilösztadiol-tartalmú fogamzásgátlók, mexiletin, enoxacin, fluvoxamin). Ezek a gyógyszerek csökkenthetik a Veozá lebomlását a szervezetben, ami további mellékhatásokhoz vezethet. Lásd az alábbi „Egyéb gyógyszerek és a Veozá” című részt.
- ha Ön terhes, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Mielőtt elkezdni szedni a Veoza-t, vérmintát vesznek Öntől, hogy ellenőrizték a májműködését. Ezt az ellenőrzést a kezelés első három hónapjában havonta, később pedig rendszeres időközönként meg kell ismételni, amennyiben kezelőorvosa előírja.

A Veoza szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével

- kezelőorvosa kikérdezheti a teljes kórtörténetéről, beleértve a családi kórtörténetet is;
- ha májbetegség vagy májprobléma áll fenn Önnél.
- ha veseprobléma áll fenn Önnél. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa nem írja fel Önnek ezt a gyógyszert.
- ha jelenleg emlőrákja, vagy ösztrogénnel összefüggő egyéb daganatos betegsége van, vagy korábban ilyen betegségben szenvedett. Előfordulhat, hogy a kezelés ideje alatt kezelőorvosa nem írja fel Önnek ezt a gyógyszert.
- ha Ön ösztrogén-tartalmú hormonpótló terápiában (az ösztrogénhiány tüneteinek kezelésére szolgáló gyógyszeres kezelésben) részesül. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa nem írja fel Önnek ezt a gyógyszert.
- ha a kórtörténetében görcsrohamok szerepelnek. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa nem írja fel Önnek ezt a gyógyszert.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha a Veoza-kezelés közben a következő jelek és tünetek bármelyike jelentkezik Önnél:

- **májprobléma bármilyen jele vagy tünete.**

A kapcsolódó tünetek felsorolását lásd a 4. pontban (Lehetséges mellékhatások).

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem adható 18 év alatti gyermekeknek és serdülőknek, mivel kizárólag menopauzában lévő nők kezelésére szolgál.

Egyéb gyógyszerek és a Veoza

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, ideértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Bizonyos gyógyszerek növelhetik a Veoza-val összefüggő mellékhatások kialakulásának a kockázatát azáltal, hogy növelik a Veoza mennyiségét a vérben. Ezeket a gyógyszereket a Veoza-kezelés ideje alatt tilos szedni. Idetartozik:

- fluvoxamin (depresszió és szorongás kezelésére használatos gyógyszer),
- enoxacin (fertőzések kezelésére használatos gyógyszer),
- mexiletin (az izommerevség tüneteinek kezelésére használatos gyógyszer),
- etinilösztradiol-tartalmú fogamzásgátlók (terhességmegelőzésre szolgáló gyógyszerek).

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, ne szedje ezt a gyógyszert. Ezt a gyógyszert kizárólag menopauzában lévő nők szedhetik. Ha a gyógyszer szedésének ideje alatt teherbe esik, azonnal hagyja abba a szedését, és vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával. Fogamzóképes nőknek hatékony, nem hormonális fogamzásgátlást kell alkalmazniuk.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Veoza nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

3. Hogyan kell szedni a Veoza-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja 1 darab 45 mg-os tabletta naponta egyszer, szájon át bevéve.

Utasítások a helyes szedéshez

- Ezt a gyógyszert minden nap körülbelül ugyanabban az időben vegye be.
- A tablettát egyben, folyadékkal kell lenyelni. Ne törje ketté, ne törje össze, és ne rágja szét a tablettát.
- A tablettát étkezés közben vagy attól függetlenül egyaránt bevehető.

Ha az előírtnál több Veoza-t vett be

Ha az előírtnál több tablettát vett be, vagy ha az Önnök felírt tablettákat véletlenül valaki más vette be, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

A túladagolás tünetei közé tartozik a fejfájás, a hányinger vagy a bőrön jelentkező bizsergő vagy szúró érzés (parestézia).

Ha elfelejtette bevenni a Veoza-t

Ha elfelejtette bevenni a gyógyszert, amint eszébe jut, vegye be a kimaradt adagot még azon a napon, ha a következő esedékes adag bevételeig még legalább 12 óra hátra van. Ha a következő adagig kevesebb mint 12 óra van hátra, ne vegye be a kihagyott adagot. A következő napon térjen vissza a készítmény szokásos adagolási rendjéhez. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha több adagot kihagyott, tájékoztassa kezelőorvosát, és kövesse az általa adott útmutatást.

Ha idő előtt abbahagyja a Veoza szedését

Ne hagyja abba a gyógyszer szedését, kivéve, ha kezelőorvosa kifejezetten erre utasítja. Ha úgy dönt, hogy még az előírt kezelés befejezése előtt abba szeretné hagyni a gyógyszer szedését, előtte egyeztessen kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Néhány mellékhatás (például a májkárosodás) súlyos lehet.

Ha a következő mellékhatások bármelyikét tapasztalja, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát:

- fáradtság, bőrviszketés, a bőr és a szem sárgás elszíneződése, sötét vizelet, világos színű széklet, hányinger vagy hányás, étvágytalanság, és/vagy hasi fájdalom. Ezek a tünetek a májkárosodás jelei lehetnek (gyakoriságuk nem ismert, mivel a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- hasmenés
- alvászavar (inszomnia)
- bizonyos májenzimek (GPT vagy GOT) szintjének emelkedése, vérvizsgálatokkal kimutatva
- gyomorfájdalom (hasi fájdalom)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Veoza-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Veoza?

- A készítmény hatóanyaga a fezolinetant. 45 mg fezolinetantot tartalmaz filmtablettánként.
- Egyéb összetevők:
Tablettamag: mannit (E421), hidroxipropil-cellulóz (E463), alacsony szubsztitúciós fokú hidroxipropil-cellulóz (E463a), mikrokristályos cellulóz (E460), magnézium-sztearát (E470b).
Filmbevonat: hipromellóz (E464), talkum (E553b), makrogol (E1521), titán-dioxid (E171), vörös vas-oxid (E172).

Milyen a Veoza külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Veoza 45 mg tabletták kerek, halványpiros filmtabletta (tabletta), az egyik oldalán a vállalat emblémáját és a „645” számot ábrázoló mélynyomású jelöléssel ellátva.

A Veoza adagonként perforált poliamid (PA)/alumínium/polivinil-klorid (PVC)/alumínium buboréksomagolásban, dobozban kerül forgalomba.

Kiszerelés: 10 × 1 db, 28 × 1 db, 30 × 1 db vagy 100 × 1 db filmtabletta.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Česká republika

Astellas Pharma s.r.o.
Tel: +420 221 401 500

Danmark

Astellas Pharma a/s
Tlf.: + 45 43 430355

Deutschland

Astellas Pharma GmbH
Tel: + 49 (0)89 454401

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

Luxembourg/Luxemburg

Astellas Pharma B.V. Branch
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

Magyarország

Astellas Pharma Kft.
Tel.: + 36 1 577 8200

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 22588600

Nederland

Astellas Pharma B.V.
Tel: + 31 (0)71 5455745

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.