

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Veoza 45 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 45 mg fezolinetanto (*fezolinetantum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

Šviesiai raudonos spalvos, apvalios (maždaug 7 mm skersmens ir 3 mm storio) tabletės, ant kurių toje pačioje pusėje įspaustas įmonės logotipas ir užrašas „645“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Veoza skirtas su menopauze susijusių vidutinio sunkumo arba sunkių vazomotorinių simptomų (VMS) gydymui (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 45 mg vieną kartą per parą.

Reikia periodiškai vertinti ilgalaikio gydymo naudą, nes VMS trukmė skirtingiems asmenims gali būti nevienoda.

Praleista dozė

Veoza dozę praleidus ar nesuvartojus įprastu laiku, praleistą dozę reikia suvartoti kuo greičiau, nebent iki kitos suplanuotos dozės liko mažiau nei 12 valandų. Asmenys prie įprasto gydymo plano turi grįžti kitą dieną.

Senyvi pacientai

Fezolinetanto saugumas ir veiksmingumas gydymą Veoza pradedančioms vyresnėms nei 65 metų moterims neištirti. Dozavimo rekomendacijų šiai populiacijai pateikti negalima.

Sutrikusi kepenų funkcija

Asmenims, kuriems nustatytas A klasės (lengvas) pagal *Child-Pugh* klasifikaciją lėtinis kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių).

Veoza nerekomenduojamas vartoti asmenims, kuriems nustatytas B klasės (vidutinio sunkumo) arba C klasės (sunkus) pagal *Child-Pugh* klasifikaciją lėtinis kepenų funkcijos sutrikimas. Fezolinetantas nebuvo ištirtas asmenims, kuriems nustatytas C klasės (sunkus) pagal *Child-Pugh* klasifikaciją lėtinis kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija

Asmenims, kuriems nustatytas lengvas (aGFG nuo 60 iki mažiau nei 90 ml/min./1,73 m²) arba vidutinio sunkumo (aGFG nuo 30 iki mažiau nei 60 ml/min./1,73 m²) inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių).

Veozą nerekomenduojamas vartoti asmenims, kuriems nustatytas sunkus (aGFG mažesnis nei 30 ml/min./1,73 m²) inkstų funkcijos sutrikimas. Fezolinetas nebuvo ištirtas asmenims, kuriems nustatyta galutinės stadijos inkstų liga (aGFG mažesnis nei 15 ml/min./1,73 m²), todėl šiai populiacijai jo vartoti nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Veozą nėra skirtas vaikų populiacijai su menopauze susijusių vidutinio sunkumo arba sunkių VMS indikacijai.

Vartojimo metodas

Veozą reikia vartoti vieną kartą per parą per burną kiekvieną dieną maždaug tuo pačiu laiku su maistu arba nevalgius ir užsigeriant skysčiais. Tabletę reikia nuryti visą, jos negalima laužyti, trupinti ar kramtyti, nes apie tokį vartojimą nėra klinikinių duomenų.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Kartu vartojami vidutinio stiprumo arba stiprūs CYP1A2 inhibitoriai (žr. 4.5 skyrių).
- Nustatytas arba įtariamas nėštumas (žr. 4.6 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Medicininė apžiūra / konsultacija

Prieš pradedant ar atnaujinant gydymą Veozą, reikia kruopščiai nustatyti diagnozę ir surinkti visą medicinos istoriją (įskaitant šeimos istoriją). Gydant reikia atlikti periodines patikras pagal įprastą klinikinę praktiką.

Kepenų liga

Veozą nerekomenduojamas vartoti asmenims, kuriems nustatytas B klasės (vidutinio sunkumo) arba C klasės (sunkus) pagal *Child-Pugh* klasifikaciją lėtinis kepenų funkcijos sutrikimas. Moterys, sergančios aktyvia kepenų liga arba B (vidutinio sunkumo) ar C klasės (sunkiu) pagal *Child-Pugh* klasifikaciją lėtiniu kepenų funkcijos sutrikimu, į fezolinetanto klinikinius veiksmingumo ir saugumo tyrimus įtrauktos nebuvo (žr. 4.2 skyrių), todėl šios informacijos negalima patikimai ekstrapoliuoti. Fezolinetanto farmakokinetika buvo ištirta moterims, kurioms nustatytas A (lengvas) ir B klasės (vidutinio sunkumo) pagal *Child-Pugh* klasifikaciją lėtinis kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 5.2 skyrių).

Vaistinio preparato sukelta kepenų pažeida (VPSKP)

Moterims, gydytoms fezolinetantu, pasireiškė 3 ar daugiau kartų viršutinę normos ribą (VNR) viršijantis alaninaminotransferazės (ALT) ir aspartataminotransferazės (AST) aktyvumo serume padidėjimas, įskaitant sunkius atvejus, kai buvo nustatyta padidėjusi bendrojo bilirubino koncentracija ir pasireiškė kepenų pažeidą rodančių simptomų. Nutraukus gydymą, padidėję kepenų funkcijos tyrimų (KFT) rodikliai paprastai grįždavo į pradines vertes, o kepenų pažeidą rodantys simptomai pranykdavo. Prieš pradedant gydymą fezolinetantu būtina atlikti KFT tyrimus. Gydymo negalima pradėti, jei ALT arba AST yra $\geq 2 \times$ VNR arba yra padidėjusi bendrojo bilirubino koncentracija (pvz.,

$\geq 2 \times \text{VNR}$). Per pirmuosius tris gydymo mėnesius KFT būtina atlikti kas mėnesį, o vėliau – remiantis klinikiniu sprendimu. KFT taip pat būtina atlikti, kai pasireiškia kepenų pažeidą rodančių simptomų.

Gydymą reikia nutraukti šiais atvejais:

- transaminazių aktyvumas padidėja tiek, kad ≥ 3 kartus viršija VNR, ir bendrojo bilirubino koncentracija > 2 kartus viršija VNR ARBA pasireiškia kepenų pažeidą rodančių simptomų;
- transaminazių aktyvumas padidėja tiek, kad > 5 kartus viršija VNR.

Reikia stebėti kepenų funkciją, kol ji vėl taps normali.

Pacientus reikia informuoti apie kepenų pažeidimo požymius ir simptomus ir jiems nurodyti nedelsiant kreiptis į gydytoją, kai tokie požymiai ar simptomai pasireiškia.

Nustatytas ar anksčiau buvęs krūties vėžys arba nuo estrogenų priklausomi piktybiniai navikai

Moterys, kurioms dėl krūties vėžio ar kitų nuo estrogenų priklausomų piktybinių navikų taikomas onkologinis gydymas (pvz., chemoterapija, spindulinė terapija, antihormoninė terapija), į klinikinius tyrimus įtrauktos nebuvo. Todėl šiai populiacijai Veoza vartoti nerekomenduojama, nes saugumas ir veiksmingumas nežinomi.

Moterys, kurios anksčiau sirgo krūties vėžiu ar kitais nuo estrogenų priklausomais piktybiniais navikais ir šiuo metu jokio onkologinio gydymo nebegauna, į klinikinius tyrimus įtrauktos nebuvo. Sprendimą tokias moteris gydyti Veoza reikia priimti remiantis naudos ir rizikos santykiu konkrečiam asmeniui įvertinimu.

Vartojimas kartu su pakaitine hormonų terapija su estrogenais (išskyrus vietinio poveikio makšties vaistinius preparatus)

Fezolinetanto vartojimas kartu su pakaitine hormonų terapija su estrogenais neištirtas, todėl kartu vartoti nerekomenduojama.

Traukuliai ar kiti konvulsiniai sutrikimai

Fezolinetanto poveikis moterims, kurioms anksčiau pasireiškė traukuliai ar kiti konvulsiniai sutrikimai, neištirtas. Klinikinių tyrimų metu traukulių ar konvulsinių sutrikimų atvejų nepasitaikė. Sprendimą tokias moteris gydyti Veoza reikia priimti remiantis naudos ir rizikos santykiu konkrečiam asmeniui įvertinimu.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kitų vaistinių preparatų poveikis fezolinetantui

CYP1A2 inhibitoriai

Fezolinetantas daugiausia metabolizuojamas veikiant CYP1A2, mažesnė jo dalis – veikiant CYP2C9 ir CYP2C19. Fezolinetanto vartojant kartu su vaistiniais preparatais, kurie yra vidutinio stiprumo arba stiprūs CYP1A2 inhibitoriai (pvz., su etinilestradiolio turinčiais kontraceptikais, meksiletinu, enoksacinu, fluvoksaminu), padidėja fezolinetanto plazmos $C_{\max}$ ir AUC vertės.

Veoza negalima vartoti kartu su vidutinio stiprumo arba stipriais CYP1A2 inhibitoriais (žr. 4.3 skyrių).

Skiriant kartu su stipriu CYP1A2 inhibitoriumi fluvoksaminu, fezolinetanto $C_{\max}$ iš viso padidėjo 1,8 karto, o AUC – 9,4 karto; $t_{\max}$ pokyčių nepastebėta. Atsižvelgiant į didelį stipraus CYP1A2 inhibitoriaus poveikį ir papildomus modeliavimo duomenis, tikėtina, kad fezolinetanto koncentracija kliniškai reikšmingai padidės jo pavartojus taip pat kartu su vidutinio stiprumo CYP1A2 inhibitoriais (žr. 4.3 skyrių). Fezolinetanto ekspozicijos padidėjimas neparodė klinikinio reikšmingumo jo pavartojus kartu su silpnais CYP1A2 inhibitoriais.

CYP1A2 induktoriai

Duomenys in vivo

Dėl rūkymo (CYP1A2 indukuojančio vidutinio stiprumo veiksnio) fezolinetanto C_{max} sumažėjo iki 71,74 % geometrinio mažiausių kvadratų vidurkių santykio, o AUC – iki 48,29 % geometrinio mažiausių kvadratų vidurkių santykio. Veiksmingumo duomenys neparodė reikšmingo skirtumo tarp rūkančiųjų ir nerūkančiųjų. Rūkančiosioms dozės koreguoti nerekomenduojama.

Nešikliai

Duomenys in vitro

Fezolinetantas nėra P-glikoproteino (P-gp) substratas. P-gp substratas yra pagrindinis metabolitas ES259564.

Fezolinetanto poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Cytochromo P450 (CYP) fermentai

Duomenys in vitro

Fezolinetantas ir ES259564 nėra CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ir CYP3A4 inhibitoriai. Fezolinetantas ir ES259564 nėra CYP1A2, CYP2B6 ir CYP3A4 induktoriai.

Nešikliai

Duomenys in vitro

Fezolinetantas ir ES259564 nėra P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, MATE1 ir MATE2-K ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$) inhibitoriai. Fezolinetantas slopino OAT1 ir OAT3 esant atitinkamai 18,9 $\mu\text{mol/l}$ ($30 \times C_{max,u}$) ir 27,5 $\mu\text{mol/l}$ ($44 \times C_{max,u}$) IC_{50} vertėms. ES259564 neslopina OAT1 ir OAT3 ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Veoza draudžiama vartoti nėštumo metu (žr. 4.3 skyrių). Jei pastojama vartojant Veozą, gydymą reikia nedelsiant nutraukti.

Duomenų apie fezolinetanto vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Vaisingos moterys laikotarpiu prieš menopauzę turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą. Šiai populiacijai rekomenduojami nehormoniniai kontraceptikai.

Žindymas

Veoza nėra skirtas vartoti žindymo metu.

Nežinoma, ar fezolinetanto ir jo metabolitų išsiskiria į gydomų moterų pieną. Esami farmakokinetikos tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad fezolinetanto ir (arba) jo metabolitų išsiskiria į gyvūnų pieną (žr. 5.3 skyrių). Pavojaus žindomiems kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo Veoza.

Vaisingumas

Duomenų apie fezolinetanto poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Vaisingumo tyrime su žiurkių patelėmis fezolinetantas įtakos vaisingumui neturėjo (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Fezolinetantas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Vartojant 45 mg fezolinetanto dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo viduriavimas (3,2 %) ir nemiga (3,0 %).

Nebuvo pranešta apie sunkias nepageidaujamas reakcijas, kurių dažnis būtų didesnis nei 1 % visos tiriamosios populiacijos. Buvo pranešta apie keturias sunkias nepageidaujamas reakcijas, pasireiškusias vartojant 45 mg fezolinetanto. Sunkiausia nepageidaujama reakcija buvo gimdos gleivinės (endometriumo) adenokarcinomos atvejis (0,1 %).

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių reikėjo nutraukti 45 mg fezolinetanto dozės vartojimą, buvo padidėjęs alanino aminotransferazės (ALT) aktyvumas (0,3 %) ir nemiga (0,2 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Fezolinetanto saugumas buvo ištirtas III fazės klinikinių tyrimų metu 2 203 moterims, kurioms pasireiškė su menopauze susijusių VMS. Fezolinetanto jos vartojo vieną kartą per parą.

Klinikinių tyrimų metu pastebėtos ir spontaniniuose pranešimuose nurodytos nepageidaujamos reakcijos toliau išvardytos pagal dažnio kategorijas pagal kiekvieną organų sistemų klasę. Dažnio kategorijos apibrėžiamos taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas $< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos vartojant 45 mg fezolinetanto

MedDRA organų sistemų klasė (OSK)	Dažnio kategorija	Nepageidaujama reakcija
Psichikos sutrikimai	Dažnas	Nemiga
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas	Viduriavimas, pilvo skausmas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Dažnas	Padidėjęs alaninaminotransferazės (ALT) aktyvumas, padidėjęs aspartataminotransferazės (AST) aktyvumas
	Nežinomas	Vaistinio preparato sukelta kepenų pažeida (VPSKP)*

* žr. „Kai kurių nepageidaujamų reakcijų aprašymas“

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Padidėjęs ALT aktyvumas / padidėjęs AST aktyvumas / VPSKP

Po vaistinio preparato registracijos buvo gauta pranešimų apie sunkius atvejus, kai padidėjo tiek ALT ir (arba) AST aktyvumas ($> 10 \times \text{VNR}$), tiek bilirubino koncentracija ir (arba) šarminės fosfatazės (ŠF) aktyvumas. Kai kuriais atvejais padidėję kepenų funkcijos tyrimų rodikliai buvo susiję su kepenų pažeidą rodančiais požymiais ir simptomais, tokiais kaip nuovargis, niežėjimas, gelta, tamsus šlapimas, blyškios išmatos, pykinimas, vėmimas, sumažėjęs apetitas ir (arba) pilvo skausmas (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikiniuose tyrimuose su sveikomis moterimis buvo tiriamos iki 900 mg fezolinetanto dozės. Skiriant 900 mg dozę buvo pastebėtas galvos skausmas, pykinimas ir parestezija.

Perdozavimo atveju asmenį reikia atidžiai stebėti ir apsvarstyti galimybę skirti palaikomąjį gydymą atsižvelgiant į požymius ir simptomus.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti ginekologiniai vaistiniai preparatai, kiti ginekologiniai vaistiniai preparatai, ATC kodas – G02CX06.

Veikimo mechanizmas

Fezolinetantas yra nehormoninis selektyvusis neurokinino 3 (NK3) receptorių antagonistas. Jis neurokininui B (NKB) neleidžia prisijungti prie kisspeptino / neurokinino B / dinorfino (KNDy) neurono, kuris, kaip postuluojama, atkuria KNDy neuronų aktyvumo pusiausvyrą pagumburio termoreguliacijos centre.

Farmakodinaminis poveikis

Fezolinetantu gydomoms moterims po menopauzės buvo pastebėtas laikinas liuteinizuojančio hormono (LH) koncentracijos sumažėjimas. Moterų po menopauzės atveju aiškių tendencijų ar kliniškai reikšmingų ištirtų lytinių hormonų (folikulus stimuliuojančio hormono (FSH), testosterono, estrogeno ir dehidroepiandrosterono sulfato) pokyčių nebuvo pastebėta.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Veiksmingumas: poveikis VMS

Fezolinetanto poveikis moterims po menopauzės, kurioms pasireiškė vidutinio sunkumo ar sunkūs VMS, buvo ištirtas atliekant du 12 savaičių trukmės atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamus dvigubai koduotus III fazės vienodo plano tyrimus, po kurių buvo taikomas 40 savaičių trukmės tęstinis gydymas (SKYLIGHT 1 – 2693-CL-0301 ir SKYLIGHT 2 – 2693-CL-0302). Į tyrimus buvo įtrauktos moterys, kurioms per dieną vidutiniškai pasireiškė ne mažiau kaip 7 vidutinio sunkumo ar sunkūs VMS.

Į tiriamąją populiaciją įtrauktos moterys po menopauzės, kurioms amenorėja truko ≥ 12 mėnesių iš eilės (70,1 %) arba ≥ 6 mėnesius, kai $\text{FSH} > 40 \text{ TV/l}$ (4,1 %), arba kurioms likus ≥ 6 savaitėms iki atrankos vizito buvo pašalintos abi kiaušidės (16,1 %).

Į tiriamąją populiaciją buvo įtrauktos moterys po menopauzės, kurios atitiko vieną ar kelias iš šių sąlygų: anksčiau taikyta pakaitinė hormonų terapija (PHT) (19,9 %), anksčiau atliktas kiaušidžių pašalinimas (21,6 %) arba anksčiau atliktas gimdos pašalinimas (32,1 %).

Tyrimuose iš viso dalyvavo 1 022 moterys po menopauzės (81 % europidžių, 17 % juodaodžių, 1 % azijiečių ir 24 % Lotynų Amerikos etninės kilmės, kurių amžius svyravo nuo ≥ 40 iki ≤ 65 metų, o vidutinis amžius buvo 54 metai), kurios buvo atrinktos atsitiktinės atrankos būdu ir suskirstytos į rūkančiąsias ir nerūkančiąsias (17 % rūkančiųjų).

Abiejų tyrimų 4 bendros pirminės veiksmingumo vertinamosios baigtys buvo vidutinio sunkumo ir sunkių VMS dažnio ir sunkumo pokytis nuo pradinio lygio iki 4 ir 12 savaičių, kaip apibrėžta Maisto ir vaistų administracijos (angl. *Food and Drug Administration*, FDA) ir Europos vaistų agentūros (EVA) gairėse. Kiekviename tyrime skiriant po 45 mg fezolinetanto, palyginti su placebo, buvo nustatytas statistiškai ir kliniškai reikšmingas vidutinio sunkumo ir sunkių VMS dažnio sumažėjimas (≥ 2 karščio pylimo atvejai per 24 valandas) nuo pradinio lygio iki 4 ir 12 savaičių. Tyrimų duomenys parodė statistiškai reikšmingą vidutinio sunkumo ir sunkių VMS sunkumo sumažėjimą nuo pradinio lygio iki 4 ir 12 savaičių skiriant po 45 mg fezolinetanto, palyginti su placebo.

2 lentelėje pateikti SKYLIGHT 1 ir SKYLIGHT 2 bei jungtinių tyrimų bendros pirminės vertinamosios baigties (per 24 valandas pasireiškusių vidutinio sunkumo ir sunkių VMS vidutinio dažnio pokyčio nuo pradinio lygio iki 4 ir 12 savaičių) rezultatai.

2 lentelė. Vidutinis per 24 valandas pasireiškusių vidutinio sunkumo ir sunkių VMS dažnis gydymo pradžioje ir jo pokytis nuo pradinio lygio iki 4 ir 12 savaičių

Parametras	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Jungtiniai tyrimai (SKYLIGHT 1 ir SKYLIGHT 2)	
	Fezolinetantas po 45 mg (n = 174)	Placebas (n = 175)	Fezolinetantas po 45 mg (n = 167)	Placebas (n = 167)	Fezolinetantas po 45 mg (n = 341)	Placebas (n = 342)
Pradinis lygis						
Vidurkis (SN)	10,44 (3,92)	10,51 (3,79)	11,79 (8,26)	11,59 (5,02)	11,10 (6,45)	11,04 (4,46)
Pokytis nuo pradinio lygio iki 4 savaitės						
MK vidurkis (SP)	-5,39 (0,30)	-3,32 (0,29)	-6,26 (0,33)	-3,72 (0,33)	-5,79 (0,23)	-3,51 (0,22)
Vidutinis procentinis sumažėjimas ²	50,63 %	30,46 %	55,16 %	33,60 %	52,84 %	31,96 %
Skirtumas, palyginti su placebo (SP)	-2,07 (0,42)	--	-2,55 (0,46)	--	-2,28 (0,32)	--
p vertė	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Pokytis nuo pradinio lygio iki 12 savaitės						
MK vidurkis (SP)	-6,44 (0,31)	-3,90 (0,31)	-7,50 (0,39)	-4,97 (0,39)	-6,94 (0,25)	-4,43 (0,25)
Vidutinis procentinis sumažėjimas ²	61,35 %	34,97 %	64,27 %	45,35 %	62,80 %	40,18 %
Skirtumas, palyginti su placebo (SP)	-2,55 (0,43)	--	-2,53 (0,55)	--	-2,51 (0,35)	--
p vertė	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Statistiškai reikšmingas pranašumas, palyginti su placebo, 0,05 lygyje su daugialypiškumo korekcija.

MK vidurkis: mažiausiųjų kvadratų vidurkis, apskaičiuotas pagal mišrų modelį, skirtą kartotinių matavimų kovariacijos analizei; SN: standartinis nuokrypis; SP: standartinė paklaida.

² Vidutinis procentinis sumažėjimas yra aprašomoji, o ne mišraus modelio statistika.

3 lentelėje pateikti SKYLIGHT 1 ir SKYLIGHT 2 bei jungtinių tyrimų bendros pirminės vertinamosios baigties (per 24 valandas pasireiškusių vidutinio sunkumo ir sunkių VMS vidutinio sunkumo pokyčio nuo pradinio lygio iki 4 ir 12 savaičių) rezultatai.

3 lentelė. Vidutinis per 24 valandas pasireiškusių vidutinio sunkumo ir sunkių VMS sunkumas gydymo pradžioje ir jo pokytis nuo pradinio lygio iki 4 ir 12 savaičių

Parametras	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Jungtiniai tyrimai (SKYLIGHT 1 ir SKYLIGHT 2)	
	Fezolinetantas po 45 mg (n = 174)	Placebas (n = 175)	Fezolinetantas po 45 mg (n = 167)	Placebas (n = 167)	Fezolinetantas po 45 mg (n = 341)	Placebas (n = 342)
Pradinis lygis						
Vidurkis (SN)	2,40 (0,35)	2,43 (0,35)	2,41 (0,34)	2,41 (0,32)	2,40 (0,35)	2,42 (0,34)
Pokytis nuo pradinio lygio iki 4 savaitės						
MK vidurkis (SP)	-0,46 (0,04)	-0,27 (0,04)	-0,61 (0,05)	-0,32 (0,05)	-0,53 (0,03)	-0,30 (0,03)
Skirtumas, palyginti su placebo (SP)	-0,19 (0,06)	--	-0,29 (0,06)	--	-0,24 (0,04)	--
p vertė	0,002 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Pokytis nuo pradinio lygio iki 12 savaitės						
MK vidurkis (SP)	-0,57 (0,05)	-0,37 (0,05)	-0,77 (0,06)	-0,48 (0,06)	-0,67 (0,04)	-0,42 (0,04)
Skirtumas, palyginti su placebo (SP)	-0,20 (0,08)	--	-0,29 (0,08)	--	-0,24 (0,06)	--
p vertė	0,007 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Statistiškai reikšmingas pranašumas, palyginti su placebo, 0,05 lygyje su daugialypiškumo korekcija.
MK vidurkis: mažiausių kvadratų vidurkis, apskaičiuotas pagal mišrų modelį, skirtą kartotinių matavimų kovariacijos analizei; SN: standartinis nuokrypis; SP: standartinė paklaida.

Saugumas: saugumas gimdos gleivinei

Ilgalaikio saugumo duomenys (SKYLIGHT 1, 2 ir 4) buvo gauti įvertinus 45 mg fezolinetanto dozių saugumą gimdos gleivinei remiantis transvaginaliniu ultragarsiniu tyrimu ir gimdos gleivinės biopsijomis (per 52 gydymo savaites gydymo pradžioje ir vėliau gimdos gleivinės biopsijos buvo atliktos 304 moterims).

Įvertinus gimdos gleivinės biopsijas pagal iš anksto nustatytus saugumo gimdos gleivinei kriterijus padidėjusios gimdos gleivinės hiperplazijos ar piktybinių navikų rizikos nebuvo nustatyta. Transvaginalinio ultragarsinio tyrimo metu gimdos gleivinės sustorėjimo nebuvo aptikta.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti fezolinetanto tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis su menopauze susijusiems vidutinio sunkumo ir sunkiems VMS gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Sveikoms moterims vieną kartą per parą skyrus nuo 20 iki 60 mg fezolinetanto C_{max} ir AUC didėjo proporcingai suvartotai dozei.

Suvartojus vieną paros dozę, nuostovioji fezolinetanto koncentracija plazmoje paprastai pasiekama 2 dieną esant minimaliam fezolinetanto kaupimuisi. Laikui bėgant fezolinetanto farmakokinetika nekinta.

Absorbcija

Fezolinetanto C_{max} paprastai pasiekama praėjus 1–4 valandoms po dozės suvartojimo. Fezolinetanto suvartojus kartu su labai kaloringu ir riebiu maistu kliniškai reikšmingų fezolinetanto farmakokinetikos skirtumų nepastebėta. Veoza galima vartoti su maistu arba nevalgius (žr. 4.2 skyrių).

Pasiskirstymas

Vidutinis tariamasis fezolinetanto pasiskirstymo tūris (V_z/F) yra 189 l. Fezolinetantas mažai (51 %) jungiasi su plazmos baltymais. Fezolinetanto pasiskirstymas į raudonuosius kraujo kūnelius yra beveik toks pat, kaip į plazmą.

Biotransformacija

Fezolinetantą daugiausia metabolizuoja CYP1A2, kuriam veikiant susidaro oksiduotas pagrindinis metabolitas ES259564. ES259564 poveikis žmogaus NK3 receptoriui yra maždaug 20 kartų silpnesnis. Metabolito ir pirminio vaistinio preparato santykis svyruoja nuo 0,7 iki 1,8.

Eliminacija

Nusistovėjus pusiausvyrinei fezolinetanto koncentracijai tariamasis klirensas yra 10,8 l/val. Fezolinetanto pavartojus per burną, didžioji jo dalis pašalinama su šlapimu (76,9 %), o mažesnis kiekis – su išmatomis (14,7 %). Su šlapimu nepakitusiu pavidalu išsiskyrė vidutiniškai 1,1 %, o ES259564 pavidalu – 61,7 % suvartotos fezolinetanto dozės. Moterims, turinčioms VMS, veiksmingas fezolinetanto pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) yra 9,6 valandos.

Ypatingos populiacijos

Amžiaus, rasės, kūno svorio ir menopauzinės būklės poveikis

Amžius (18–65 metų), rasė (juodaodžių, azijiečių, kitos), kūno svoris (42–126 kg) arba menopauzinė būklė (laikotarpis prieš menopauzę ar po jos) fezolinetanto farmakokinetikai kliniškai reikšmingo poveikio neturi.

Sutrikusi kepenų funkcija

Moterims, kurioms nustatytas A klasės (lengvas) pagal *Child-Pugh* klasifikaciją lėtinis kepenų funkcijos sutrikimas, suvartojus vienkartinę 30 mg fezolinetanto dozę, 1,2 karto padidėjo fezolinetanto vidutinė C_{max} ir 1,6 karto padidėjo AUC_{inf} , palyginti su moterimis, kurių kepenų funkcija normali. Moterims, kurioms nustatytas B klasės (vidutinio sunkumo) pagal *Child-Pugh* klasifikaciją lėtinis kepenų funkcijos sutrikimas, vidutinė fezolinetanto C_{max} sumažėjo 15 %, o AUC_{inf} padidėjo 2 kartus. ES259564 C_{max} sumažėjo tiek lengvo, tiek vidutinio sunkumo lėtinio kepenų funkcijos sutrikimo grupių asmenims, o AUC_{inf} ir AUC_{last} šiek tiek (mažiau nei 1,2 karto) padidėjo.

Fezolinetantas nebuvo ištirtas asmenims, kuriems nustatytas C klasės (sunkus) pagal *Child-Pugh* klasifikaciją lėtinis kepenų funkcijos sutrikimas.

Sutrikusi inkstų funkcija

Moterims, kurioms nustatytas inkstų funkcijos sutrikimas buvo lengvas (aGFG nuo 60 iki mažiau nei 90 ml/min./1,73 m²) arba sunkus (aGFG mažiau nei 30 ml/min./1,73 m²), suvartojus vienkartinę 30 mg fezolinetanto dozę, kliniškai reikšmingo poveikio fezolinetanto ekspozicijai (C_{max} ir AUC) nepastebėta. Moterims, kurioms nustatytas lengvas inkstų funkcijos sutrikimas, ES259564 AUC nepakito, tačiau padidėjo maždaug 1,7–4,8 karto esant vidutinio sunkumo (aGFG nuo 30 iki mažiau nei 60 ml/min./1,73 m²) ir sunkiam inkstų funkcijos sutrikimui. Veoza nerekomenduojama vartoti moterims, kurioms nustatytas sunkus inkstų funkcijos sutrikimas arba galutinės stadijos inkstų liga, nes trūksta ilgalaikio saugumo šiai populiacijai duomenų.

Fezolinetantas nebuvo ištirtas asmenims, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga (aGFG mažiau nei 15 ml/min./1,73 m²).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų metu poveikis pastebėtas tik kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai viršijančia maksimalią žmogui, todėl jo klinikinė reikšmė yra maža.

Kartotinių dozių toksinis poveikis

Fezolinetanto pakartotinai skiriant žiurkėms ir beždžionėms, pasireiškė pirminį farmakologinį veikimą atitinkantis poveikis (poravimosi ciklo sutrikimai, sumažėjęs kiaušidžių aktyvumas, gimdos ir (arba) kiaušidžių svorio sumažėjimas, gimdos atrofija). Šis poveikis buvo pastebėtas esant didelei ekspozicijai (> 10 kartų didesnei už tikėtiną klinikinę ekspoziciją žmogui, vartojančiam terapinę 45 mg dozę). Be to, buvo pastebėtas antrinis poveikis žiurkių kepenims ir skydliaukei, kuris laikomas adaptiviuoju atsaku į fermentų sužadinimą; kadangi funkcinis sutrikimas ir su juo susiję nekroziniai pokyčiai nepasireiškė, šis poveikis nebuvo laikomas nepageidaujamu. Manoma, kad nustatyta skydliaukės folikulinų ląstelių hiperplazija buvo antrinis kepenų fermentų sužadinimo poveikis, atsiradęs dėl padidėjusio skydliaukės hormonų metabolizmo, kuris lemia teigiamą grįžtamąjį ryšį į hipofizę, skatina skydliaukę stimuliuojančio hormono gamybą ir padidina skydliaukės aktyvumą. Visuotinai pripažinta, kad tokio tipo kepenų sukeliama toksiniam poveikiui skydliaukei graužikai yra jautresni nei žmonės, todėl laikoma, kad šie duomenys nėra kliniškai reikšmingi.

Beždžionėms pakartotinai skiriant dideles dozes (esant ekspozicijai, > 60 kartų didesnei už terapinę dozę vartojančiam žmogui tenkančią ekspoziciją), pasireiškė trombocitopenija, kartais susijusi su hemoraginiais epizodais ir regeneracine anemija.

Genotoksiškumas

Bakterijų grįžtamųjų mutacijų bandymas *in vitro*, chromosomų aberacijų bandymas *in vitro* ir mikrobranduolių bandymas *in vivo* fezolinetanto ir jo pagrindinio metabolito ES259564 genotoksiškumo neparodė.

Kancerogeniškumas

Dviejų metų trukmės kancerogeninio poveikio žiurkėms tyrime padažnėjo skydliaukės folikulinų ląstelių adenomos atvejų (esant ekspozicijai, 186 kartus didesnei už terapinę dozę vartojančiam žmogui tenkančią ekspoziciją). Manoma, kad didesnę dažnį lemia žiurkėms būdingas poveikis, atsirandantis dėl kepenų ląstelių metabolinių fermentų indukcijos, ir jis klinikinės kancerogeniškumo rizikos nerodo.

Be to, abiejų rūšių gyvūnams padidėjo timomų dažnis, kuris siek tiek viršijo ankstesnį šių kontrolinių gyvūnų intervalą. Tačiau šie rezultatai buvo pastebėti tik esant ekspozicijai, kuri buvo žymiai (> 50 kartų) didesnė už klinikinę ekspoziciją žmogui, vartojančiam terapinę dozę, todėl laikoma, kad jie nėra kliniškai reikšmingi.

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi

Tyrimo su žiurkėmis metu fezolinetantas neturėjo poveikio patelių vaisingumui ar ankstyvajam gemalo vystymuisi, kai ekspozicija buvo 143 kartus didesnė už terapinę dozę vartojančiam žmogui tenkančią ekspoziciją.

Toksinio poveikio gemalo ir vaisiaus vystymuisi tyrimų metu, kai ekspozicija žiurkių ir triušių patelėms buvo atitinkamai 128 ir 174 kartus didesnė už terapinę dozę vartojančiam žmogui tenkančią ekspoziciją, buvo pastebėta gemalų žuvimo atvejų. Kai ekspozicija buvo 28 kartus didesnė už terapinę dozę vartojančiam žmogui tenkančią ekspoziciją, triušių patelėms taip pat padažnėjo vėlyvosios rezorbcijos atvejų ir sumažėjo vaisiaus svoris. Fezolinetantas nepasižymėjo teratogeniniu poveikiu nei žiurkių, nei triušių patelėms. Žiurkių prenatalinio ir postnatalinio vystymosi tyrime, kai ekspozicija buvo 36 kartus didesnė už ekspoziciją, numatomą žmogui, vartojančiam didžiausią rekomenduojamą dozę, nustatyta nuo dozės priklausomų visos vados netekimo / aborto atvejų, o kai ekspozicija buvo 204 kartus didesnė už ekspoziciją, tenkančią žmogui, vartojančiam didžiausią rekomenduojamą dozę, nustatytas sulėtėjęs patinų reprodukcinis brendimas.

Žindančioms žiurkėms skyrus radioaktyviuoju izotopu žymėto fezolinetanto, radioaktyvumo koncentracija piene visais laiko momentais buvo didesnė nei plazmoje, o tai rodo, kad fezolinetanto ir

(arba) jo metabolitų išsiskiria į motinos pieną.

Pavojaus aplinkai vertinimas

Pavojaus aplinkai vertinimo tyrimai parodė, kad fezolinetantas gali kelti pavojų vandens aplinkai (žr. 6.6 skyrių).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Manitolis (E421)
Hidroksipropilceliuliozė (E463)
Mažai pakeista hidroksipropilceliuliozė (E463a)
Mikrokristalinė celiuliozė (E460)
Magnio stearatas (E470b)

Plėvelė

Hipromeliozė (E464)
Talkas (E553b)
Makrogolis (E1521)
Titano dioksidas (E171)
Raudonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

5 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PA / aliuminio / PVC / aliuminio dalomosios lizdinės plokštelės kartono dėžutėse.

Pakuočių dydžiai: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 ir 100 × 1 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Šis vaistinis preparatas gali kelti pavojų vandens aplinkai (žr. 5.3 skyrių).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2023 m. gruodžio 7 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Veoza 45 mg plėvele dengtos tabletės
fezolinetantum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 45 mg fezolinetanto

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės (tabletės)

28 × 1 tabletės
30 × 1 tablečių
100 × 1 tablečių
10 × 1 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tablečių negalima laužyti, trupinti ar kramtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1771/001	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/23/1771/002	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/23/1771/003	100 plėvele dengtų tablečių
EU/1/23/1771/004	10 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Veoza 45 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Veoza 45 mg tabletės
fezolinetantum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Astellas

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Veoz 45 mg plėvele dengtos tabletės fezolinetantas (*fezolinetantum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Veoz ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Veoz
3. Kaip vartoti Veoz
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Veoz
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Veoz ir kam jis vartojamas

Veoz sudėtyje yra veikliosios medžiagos fezolinetanto. Veoz yra nehormoninis vaistas, vartojamas su menopauze susijusiems vidutinio sunkumo ar sunkiems vazomotoriniams simptomams (VMS) malšinti moterims menopauzės laikotarpiu. VMS taip pat vadinami karščio bangomis ar naktiniu prakaitavimu.

Iki menopauzės tarp estrogenų (moteriško lytinio hormono) ir neurokinino B (NKB, galvos smegenų gaminamo baltymo, kuris reguliuoja galvos smegenų temperatūros valdymo centrą) yra pusiausvyra. Jūsų organizme prasidėjus menopauzei, estrogenų kiekis sumažėja ir ši pusiausvyra sutrinka, todėl gali pasireikšti VMS. Veoz blokuoja NKB prisijungimą temperatūros valdymo centre ir šitaip sumažina karščio bangų bei naktinio prakaitavimo atvejų skaičių ir intensyvumą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Veoz

Veoz vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija fezolinetantui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- kartu su vaistais, kurie yra vidutinio stiprumo arba stiprūs CYP1A2 inhibitoriai (pvz., etinilestradiolio turintys kontraceptikai, meksiletinas, enoksacinas, fluvoksaminas). Šie vaistai gali sumažinti Veoz skilimą organizme ir sukelti daugiau šalutinių poveikių. Žr. toliau pateikiamą skyrių „Kiti vaistai ir Veoz“;
- jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia.

Ispėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš Jums pradėdant vartoti Veoza bus paimtas kraujo mėginys kepenų funkcijai patikrinti. Šį patikrinimą per pirmuosius tris gydymo mėnesius reikia kartoti kas mėnesį, o vėliau – reguliariais intervalais, jei to reikalauja gydytojas.

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Veoza:

- gydytojas gali paprašyti visos Jūsų ligos istorijos, įskaitant šeimos istoriją;
- jei šiuo metu sergate kepenų liga ar turite kepenų funkcijos sutrikimą;
- jeigu turite inkstų funkcijos sutrikimą. Gydytojas šio vaisto Jums gali neskirti;
- jei šiuo metu sergate ar anksčiau sirgote krūties vėžiu arba kitu su estrogenais susijusiu vėžiu. Gydymo metu gydytojas šio vaisto Jums gali neskirti;
- jeigu vartojate pakaitinę hormonų terapiją su estrogenais (vaistus, skirtus estrogenų trūkumo simptomams gydyti). Gydytojas šio vaisto Jums gali neskirti;
- jeigu Jums yra buvę traukulių. Gydytojas šio vaisto Jums gali neskirti.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu gydymo Veoza metu pasireiškė bet kuris iš šių požymių ir simptomų:

- **jeigu pastebėjote bet kokį kepenų funkcijos sutrikimo požymį ar simptomą.**

Susijusių simptomų sąrašas pateikiamas 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“.

Vaikams ir paaugliams

Neduokite šio vaisto vaikams ir paaugliams iki 18 metų, nes jis skirtas tik moterims menopauzės laikotarpiu.

Kiti vaistai ir Veoza

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų (įskaitant be recepto įsigytus vaistus) arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Tam tikri vaistai gali padidinti Veoza kiekį kraujyje ir taip padidinti šalutinio poveikio riziką. Kol vartojate Veoza, šiuos vaistus vartoti draudžiama, įskaitant:

- fluvoksaminą (vaistas, vartojamas depresijai ir nerimui gydyti);
- enoksaciną (vaistas, vartojamas infekcijoms gydyti);
- meksiletiną (vaistas, vartojamas raumenų sustingimo simptomams gydyti);
- etinilestradiolio turinčius kontraceptikus (vaistai, vartojami nėštumui išvengti).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, nevartokite šio vaisto. Šis vaistas skirtas vartoti tik moterims menopauzės laikotarpiu. Jei pastojote vartodama šį vaistą, tuojau pat nustokite jį vartoti ir kreipkitės į gydytoją. Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą nehormoninį kontracepcijos metodą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Veoza gebėjimo vairuoti arba valdyti mechanizmus neveikia.

3. Kaip vartoti Veoza

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra viena 45 mg tabletė, vartojama per burną vieną kartą per parą.

Tinkamo vartojimo instrukcijos

- Vartokite šio vaisto kiekvieną dieną maždaug tuo pačiu laiku.
- Nurykite visą tabletę užgerdami skysčiais. Tabletės nelaužykite, netrupinkite ir nekramtykite.
- Vartokite su maistu arba nevalgę

Ką daryti pavartojus per didelę Veoza dozę?

Jei išgėrėte daugiau tablečių negu buvo nurodyta ar kas nors kitas atsitiktinai išgėrė Jūsų tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Perdozavimo simptomai gali būti galvos skausmas, šleikštulys (pykinimas) arba perštėjimas ar dilgčiojimas (parestezija).

Pamiršus pavartoti Veoza

Jei pamiršote pavartoti vaisto, praleistą dozę išgerkite tą pačią dieną, kai tik prisiminsite, ir likus ne mažiau kaip 12 valandų iki kitos numatytos dozės. Jei iki kitos numatytos dozės liko mažiau kaip 12 valandų, praleistos dozės nevartokite. Kitą dieną vaistą vėl pradėkite vartoti įprasta tvarka. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą atskirą dozę.

Jeigu praleisite kelias dozes, pasakykite gydytojui ir vadovaukitės jo patarimu.

Nustojus vartoti Veoza

Negalima nustoti vartoti šio vaisto, kol nenurodys gydytojas. Jeigu nusprendėte nutraukti šio vaisto vartojimą prieš baigdami paskirtą gydymo kursą, pirmiausia pasikalbėkite su savo gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kurie šalutiniai poveikiai (pvz., kepenų pažeidimas) gali būti sunkūs.

Jeigu pasireiškė bet kuris iš toliau nurodytų šalutinių poveikių, nedelsdami pasakykite gydytojui:

- nuovargis, odos niežėjimas, odos ir akių pageltimas, tamsus šlapimas, šviesios išmatos, šleikštulys (pykinimas ar vėmimas), apetito praradimas ir (arba) skausmas skrandžio srityje. Šie simptomai gali būti kepenų pažeidimo požymiai (dažnis nežinomas: negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viduriavimas;
- miego sutrikimas (nemiga);
- kraujo tyrimais nustatytas kai kurių kepenų fermentų (ALT arba AST) aktyvumo padidėjimas;
- skrandžio (pilvo) skausmas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Veoza

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Veoza sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra fezolinetantas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 45 mg fezolinetanto.
- Pagalbinės medžiagos yra:
tabletės šerdis: manitolis (E421), hidroksipropilceliuliozė (E463), mažai pakeista hidroksipropilceliuliozė (E463a), mikrokristalinė celiuliozė (E460), magnio stearatas (E470b);
plėvelė: hipromeliozė (E464), talkas (E553b), makrogolis (E1521), titano dioksidas (E171), raudonasis geležies oksidas (E172).

Veoza išvaizda ir kiekis pakuotėje

Veoza 45 mg tabletės yra šviesiai raudonos spalvos, apvalios plėvele dengtos tabletės, ant kurių toje pačioje pusėje įspaustas įmonės logotipas ir užrašas „645“.

Veoza tiekiamas PA / aliuminio / PVC / aliuminio dalomosiomis lizdinėmis plokštelėmis kartono dėžutėse.

Pakuočių dydžiai: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 ir 100 × 1 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Astellas Pharma d.o.o.
Tel: + 370 37 408 681

България

Астелас Фарма ЕООД
Тел.: + 359 2 862 53 72

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 22588600

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Astellas Pharma d.o.o.
Tel: + 372 6 056 014

Ελλάδα

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: + 30 210 8189900

España

Astellas Pharma S.A.
Tel: + 34 91 4952700

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Novagem Ltd
Τηλ: +357 22 483858

Latvija

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

Norge

Astellas Pharma
Tlf: + 47 66 76 46 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Astellas Farma, Lda.
Tel: + 351 21 4401300

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Astellas Pharma s.r.o.
Tel: + 421 2 4444 2157

Suomi/Finland

Astellas Pharma
Puh/Tel: + 358 (0)9 85606000

Sverige

Astellas Pharma AB
Tel: + 46 (0)40-650 15 00

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.