

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Veozza 45 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 45 mg ta' fezolinetant.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Pilloli tondi ta' lewn aħmar ċar (b'dijametru ta' madwar 7 mm × ħxuna ta' 3 mm), bil-logo tal-kumpanija u "645" imnaqqxa fuq l-istess naħa.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Veozza huwa indikat għat-trattament ta' sintomi vażomotorji (VMS, vasomotor symptoms) assoċjati mal-menopawza (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija 45 mg darba kuljum.

Il-benefiċċju tat-trattament fit-tul għandu jiġi vvalutat minn żmien għal żmien peress li t-tul tal-VMS jista' jvarja skont l-individwu.

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża ta' Veozza jew jekk ma tittehidx fil-ħin tas-soltu, id-doża maqbuża għandha tittiehed malajr kemm jista' jkun, sakemm ma jkunx fadal inqas minn 12-il siegħa qabel id-doża skedata li jmiss. L-individwi għandhom jerġghu lura għall-iskeda regolari l-għada.

Anzjani

Fezolinetant ma ġiex studjat għas-sigurtà u l-effikaċja f'nisa li jibdeu it-trattament b'Veozza f'eż ta' aktar minn 65 sena. Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar id-doża għal din il-popolazzjoni.

Indeboliment tal-fwied

Mhi rakkomandata l-ebda bidla fid-doża għal individwi b'indeboliment kroniku tal-fwied tal-Klassi A (ħafif) ta' Child-Pugh (ara sezzjoni 5.2).

Veozza mhux irrakkomandat għall-użu f'individwi b'indeboliment kroniku tal-fwied tal-Klassi B (moderat) jew C (sever) ta' Child-Pugh. Fezolinetant ma ġiex studjat f'individwi b'indeboliment

kroniku tal-fwied tal-Klassi C (sever) ta' Child-Pugh (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

Mhi rakkomandata l-ebda bidla fid-doża għal individwi b'indeboliment tal-kliewi ħafif (eGFR 60 ta' inqas minn 90 mL/min/1.73 m²) jew moderat (eGFR 30 ta' inqas minn 60 mL/min/1.73 m²) (ara sezzjoni 5.2).

Veozza mhuwiex rakkomandat għall-użu f'individwi b'indeboliment tal-kliewi sever (eGFR ta' inqas minn 30 mL/min/1.73 m²). Fezolinetant ma għex studjat f'individwi b'mard tal-kliewi li jinsab fl-aħħar stadju (eGFR ta' inqas minn 15 mL/min/1.73 m²) u mhuwiex rakkomandat għall-użu f'din il-popolazzjoni (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Veozza fil-popolazzjoni pedjatrika għall-indikazzjoni ta' VMS minn moderati sa severi assoċjati mal-menopawsa.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Veozza għandu jingħata mill-ħalq darba kuljum madwar l-istess ħin kuljum mal-ikel jew fuq stonku vojta u għandu jittieħed mal-likwidi. Il-pilloli għandhom jinbelgħu shaħ u m'għandhomx jitkissru, jitfarrku, jew jintmagħdu minhabba n-nuqqas ta' data klinika f'dawn il-kundizzjonijiet.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Użu fl-istess ħin ta' inibituri minn moderati sa qawwija ta' CYP1A2 (ara sezzjoni 4.5).
- Tqala magħrufa jew suspettata (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Eżami/konsultazzjoni medika

Qabel ma jinbeda jew jerga' jinbeda Veozza, għandha ssir dijanjozi bir-reqqa, u għandha tittieħed l-istorja medika shiħa (inkluża l-istorja tal-familja). Matul it-treatment, għandhom isiru check-ups minn żmien għal żmien skont il-prattika klinika standard.

Mard tal-fwied

Veozza mhuwiex rakkomandat għall-użu f'individwi b'indeboliment kroniku tal-fwied tal-Klassi B (moderat) jew Klassi C (sever) ta' Child-Pugh. Nisa b'mard tal-fwied attiv jew indeboliment kroniku tal-fwied tal-Klassi B (moderat) jew C (sever) ta' Child-Pugh ma kinux inklużi fl-istudji kliniċi tal-effikaċja u s-sigurtà b'fezolinetant (ara sezzjoni 4.2) u din l-informazzjoni ma tistax tiġi estrapolata b'mod li wieħed jista' jistrieħ fuqu. Il-farmakokinetika ta' fezolinetant għet studjata f'nisa b'indeboliment kroniku tal-fwied tal-Klassi A (ħafif) u B (moderat) ta' Child-Pugh (ara sezzjoni 5.2). Huwa rakkomandat li l-funzjoni tal-fwied tiġi mmonitorjata f'nisa b'disturb magħruf jew suspettat tal-fwied waqt it-treatment.

Żidiet fl-ALT u l-AST

Żidiet fil-livelli ta' alanine aminotransferase (ALT) fis-serum ta' mill-inqas 3 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN, upper limit of normal) seħħew fi 2.1% tan-nisa li kienu qed jirċievu fezolinetant meta mqabbla ma' 0.8% tan-nisa li kienu qed jirċievu placebo. Żidiet fil-livelli ta' aspartate aminotransferase (AST) fis-serum ta' mill-inqas 3 darbiet il-ULN seħħew f'1.0% tan-nisa li kienu qed jirċievu fezolinetant meta mqabbla ma' 0.4% tan-nisa li kienu qed jirċievu placebo (ara sezzjoni 4.8). Żidiet fl-ALT u/jew fl-AST ma kinux akkumpanjati minn żieda fil-bilirubina (aktar minn darbtejn il-ULN, jiġifieri, ma kien hemm l-ebda każ tal-liġi ta' Hy) b'fezolinetant. In-nisa b'elevazzjonijiet fl-ALT jew AST generalment kienu bla sintomi. Il-livelli ta' transaminases reġgħu lura għal-livelli ta' qabel it-

trattament (jew qrib tagħhom) mingħajr konsegwenzi bil-kontinwazzjoni tad-doża, u mal-interruzzjoni tad-doża, jew it-twaqqif tagħha. Anormalitajiet akuti fit-test tal-fwied jistgħu jeħtieġu t-twaqqif tal-użu ta' Veoza sakemm it-testijiet tal-fwied jerġgħu lura għan-normal.

Kanċer tas-sider magħruf jew preċedenti jew tumuri li jiddependu fuq l-estrogenu

Nisa li qed jieħdu trattament onkoloġiku (eż., kimoterapija, terapija bir-radjazzjoni, terapija kontra l-ormoni) għal kanċer tas-sider jew tumuri malinni li jiddependu fuq l-estrogenu ma kinux inkluzi fl-istudji kliniċi. Għalhekk, Veoza mhuwiex rakkomandat għall-użu f'din il-popolazzjoni għax is-sigurtà u l-effikaċja mhumiex magħrufa.

Nisa b'kanċer tas-sider preċedenti jew tumuri oħra li jiddependu fuq l-estrogenu li m'għadhomx qed jieħdu trattament onkoloġiku ma ġewx inkluzi fl-istudji kliniċi. Id-deċiżjoni li dawn in-nisa jiġu ttrattati b'Veoza għandha tkun ibbażata fuq kunsiderazzjoni tal-benefiċċji u r-riskji għall-individwu.

Użu fl-istess hin ta' terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni bl-estrogeni (preparazzjonijiet vaġinali lokali esklużi)

L-użu fl-istess hin ta' fezolinetant u terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni bl-estrogeni ma ġiex studjat, u għalhekk l-użu fl-istess hin mhuwiex irrakkomandat.

Aċċessjonijiet jew disturbi konvulsivi oħra

Fezolinetant ma ġiex studjat f'nisa bi storja medika ta' aċċessjonijiet jew disturbi konvulsivi oħra. Ma kienx hemm każijiet ta' aċċessjonijiet jew disturbi konvulsivi matul l-istudji kliniċi. Id-deċiżjoni li dawn in-nisa jiġu ttrattati b'Veoza għandha tkun ibbażata fuq kunsiderazzjoni tal-benefiċċji u r-riskji għall-individwu.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Effett ta' prodotti mediċinali oħra fuq fezolinetant

Inibituri ta' CYP1A2

Fezolinetant jiġi primarjament metabolizzat minn CYP1A2 u sa ċertu punt inqas minn CYP2C9 u CYP2C19. L-użu fl-istess hin ta' fezolinetant ma' prodotti mediċinali li huma inibituri moderati jew qawwija ta' CYP1A2 (eż., kontraċettivi li fihom l-ethinyl oestradiol, mexiletine, enoxacin, fluvoxamine) iżid is- C_{max} u l-AUC fil-plażma ta' fezolinetant.

L-użu fl-istess hin ta' inibituri moderati jew qawwija ta' CYP1A2 ma' Veoza huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

L-għoti flimkien ma' fluvoxamine, inibitur qawwi ta' CYP1A2, wassal għal żieda globali ta' 1.8 darbiet aktar fis- C_{max} ta' fezolinetant u għal żieda ta' 9.4 darbiet aktar fl-AUC; ma ġiet osservata l-ebda bidla fit- t_{max} . Minhabba l-effett b'saħħtu ta' inibitur qawwi ta' CYP1A2 u mmudellar ta' appoġġ, iż-żieda fil-konċentrazzjonijiet ta' fezolinetant hija mistennija li tkun ta' thassib kliniku, anke wara użu fl-istess hin ma' inibituri moderati ta' CYP1A2 (ara sezzjoni 4.3). Iż-żieda fl-esponiment għal fezolinetant madankollu ma kinitx imbassa li tkun klinikament rilevanti wara użu fl-istess hin ma' inibituri dgħajfa ta' CYP1A2.

Indutturi ta' CYP1A2

Data in vivo

It-tipjip (induttur moderat ta' CYP1A2) naqqas is- C_{max} ta' fezolinetant għal proporzjon ta' medja LS ġeometrika ta' 71.74%, filwaqt li l-AUC naqset għal proporzjon ta' medja LS ġeometrika ta' 48.29%. Id-data dwar l-effikaċja ma wrietx differenzi rilevanti bejn dawk li jpejpu u dawk li ma jpejpu. Mhi rakkomandata l-ebda bidla fid-doża għal dawk li jpejpu.

Trasportaturi

Data in vitro

Fezolinetant mhuwiex substrat tal-P-glikoproteina (P-gp). Il-metabolit magġuri ES259564 huwa substrat ta' P-gp.

L-effett ta' fezolinetant fuq prodotti mediċinali oħra

Enzimi taċ-ċitokromu P450 (CYP)

Data in vitro

Fezolinetant u ES259564 mhumiex inibituri ta' CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, u CYP3A4. Fezolinetant u ES259564 mhumiex indutturi ta' CYP1A2, CYP2B6, u CYP3A4.

Trasportaturi

Data in vitro

Fezolinetant u ES259564 mhumiex inibituri ta' P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, MATE1, u MATE2-K ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$). Fezolinetant inibixxa OAT1 u OAT3 b'valuri IC_{50} ta' $18.9 \mu\text{mol/l}$ ($30 \times C_{\text{max,u}}$) u $27.5 \mu\text{mol/l}$ ($44 \times C_{\text{max,u}}$), rispettivament. ES259564 ma jinibixxix OAT1 u OAT3 ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Veozza m'għandux jingħata waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.3). Jekk isseħħ tqala waqt l-użu ta' Veozza, it-trattament għandu jitwaqqaf immedjatament.

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' fezolinetant f'nisa tqal. Studji f'annimali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Nisa fil-perjodu tal-perimenopawża li jistgħu jorġu tqal għandhom jużaw kontraċettivi effettivi. Huma rakkomandati kontraċettivi mhux ormonali għal din il-popolazzjoni.

Treddigh

Veozza mhuwiex indikat waqt it-treddigh.

Mhux magħruf jekk fezolinetant u l-metaboliti tiegħu jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. *Data* farmakokinetika fl-annimali uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' fezolinetant u/jew il-metaboliti tiegħu fil-ħalib tas-sider (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju għat-tarbija mreddgħa mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Veozza, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemmx *data* dwar l-effett ta' fezolinetant fuq il-fertilità tal-bniedem. Fl-istudju tal-fertilità dwar il-firien nisa, fezolinetant ma affettwax il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Fezolinetant m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti b'fezolinetant 45 mg kienu dijarea (3.2%) u insomnja (3.0%).

Ma kien hemm l-ebda reazzjoni avversa serja rrapportata f'incidanza akbar minn 1% fil-popolazzjoni totali tal-istudju. Fuq fezolinetant 45 mg, ġew irrappurtati erba' reazzjonijiet avversi serji. L-aktar reazzjoni avversa serja kienet avveniment ta' adenokarċinoma endometrijali (0.1%).

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti li wasslu għat-twaqqif tad-doża b'fezolinetant 45 mg kienu żieda fl-alanine aminotransferase (ALT) (0.3%) u insomnja (0.2%).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Is-sigurtà ta' fezolinetant ġiet studjata f'2 203 nisa b'VMS assoċjati mal-menopawsa li kienu qed jirċievu fezolinetant darba kuljum fi studji kliniċi ta' fażi 3.

Ir-reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi huma elenkati hawn taht skont il-kategorija tal-frekwenza f'kull kategorija tas-sistema tal-klassifika tal-organi. Il-kategoriji tal-frekwenza huma ddefiniti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$); rari ħafna ($< 1/10\ 000$); u mhux magħruf (ma tistax tittejjer stima mid-data disponibbli).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi għal fezolinetant 45 mg

Sistema tal-klassifika tal-organi (SOC, <i>system organ class</i>) ta' MedDRA	Kategorija tal-frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Insomnja
Disturbi gastro-intestinali	Komuni	Dijarea, Uġiġħ addominali
Investigazzjonijiet	Komuni	Żieda fl-alanine aminotransferase (ALT), Żieda fl-aspartate aminotransferase (AST)

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži ta' fezolinetant sa 900 mg ġew ittestjati fi studji kliniċi f'nisa f'saħħithom. B'900 mg, ġew osservati wġiġħ ta' ras, nawsja, u parestesija.

Fil-każ ta' doża eċċessiva, l-individwu għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib, u għandu jitqies trattament ta' appoġġ skont is-sinjali u s-sintomi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti ġinekoloġiċi oħrajn, prodotti ġinekoloġiċi oħrajn, Kodiċi ATC: G02CX06.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Fezolinetant huwa antagonist tar-riċettur selettiv mhux ormonali ta' newrokinin 3 (NK3, neurokinin 3). Jimblokka l-irbit ta' newrokinin B (NKB) fuq in-newron kisspeptin/neurokinin B/dynorphin (KNDy, kisspeptin/neurokinin B/dynorphin), li huwa ipotesizzat li jregġa' lura l-bilanċ fl-attività tan-newroni ta' KNDy fiċ-ċentru termoregolatorju tal-ipotalamu.

Effetti farmakodinamiċi

Fin-nisa wara l-menopawsa, bi trattament b'fezolinetant, kien osservat tnaqqis temporanju fil-livelli tal-ormon li jillutenizza (LH, luteinizing hormone)). Ma giet osservata l-ebda xejra ċara jew bidla klinikament rilevanti fl-ormoni tas-sess imkejla (ormon li jstimula l-follikuli (FSH, follicle-stimulating hormone), testosteron, estrogenu, u dehydroepiandrosterone sulphate) fin-nisa wara l-menopawsa.

Effikaċja klinika u sigurtà

Effikaċja: Effetti fuq il-VMS

L-effetti ta' fezolinetant ġew studjati fin-nisa wara l-menopawsa b'VMS minn moderati sa severi f'żewġ studji double-blind ta' fażi 3 ta' 12-il ġimgħa, b'għażla każwali tal-pazjenti u kkontrollati bil-plaċebo ta' disinn identiku, segwit minn perjodu ta' estensjoni tat-trattament ta' 40 ġimgħa (SKYLIGHT 1 – 2693-CL-0301 u SKYLIGHT 2 – 2693-CL-0302). Nisa li kellhom medja minima ta' 7 VMS moderati sa severi kuljum ġew irreġistrati fl-istudji.

Il-popolazzjoni tal-istudju kienet tinkludi nisa wara l-menopawsa ddefiniti bħala li kellhom amenorrea għal ≥ 12 -il xahar konsekuttiv (70.1%) jew amenorrea għal ≥ 6 xhur b'FSH > 40 IU/l (4.1%) jew li kellhom ooforektomija bilaterali ≥ 6 ġimgħat qabel iż-żjara ta' skrinjar (16.1%).

Il-popolazzjoni tal-istudju kienet tinkludi nisa wara l-menopawsa b'waħda jew aktar minn dawn li ġejjin: użu preċedenti ta' terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni (HRT, hormone replacement therapy) (19.9%), ooforektomija preċedenti (21.6%), jew isterektomija preċedenti (32.1%).

Fl-istudji, total ta' 1 022 mara wara l-menopawsa (81% Kawkasi, 17% Suwed, 1% Asjatiċi, 24% Ispaniċi/Latini f'termini ta' etniċità, u b'età ta' ≥ 40 sena u ≤ 65 sena b'età medja ta' 54 sena) intgħażlu b'mod każwali u ġew stratifikati skont l-istatus tat-tipjip (17% kienu jpejpu).

L-4 punti aħharin koprimarji tal-effikaċja għaż-żewġ studji kienu l-bidla mil-linja bażi fil-frekwenza tal-VMS minn moderata sa severa għal ġimgħat 4 u 12 kif definiti fil-linji gwida tal-Food and Drug Administration (FDA) u l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini (EMA). Kull studju wera tnaqqis statistikament sinifikanti u klinikament sinifikanti (≥ 2 fwawar kull 24 siegħa) mil-linja bażi fil-frekwenza ta' VMS minn moderati sa severi sa ġimgħat 4 u 12 għal fezolinetant 45 mg meta mqabbel mal-plaċebo. *Data* mill-istudji wriet tnaqqis statistikament sinifikanti mil-linja bażi fis-severità ta' VMS minn moderati sa severi sa ġimgħat 4 u 12 għal fezolinetant 45 mg meta mqabbel mal-plaċebo.

Ir-riżultati tal-punt aħhari koprimarju għall-bidla mil-linja bażi sa ġimgħat 4 u 12 fil-frekwenza medja ta' VMS minn moderati sa severi kull 24 siegħa minn SKYLIGHT 1 u 2 u minn studji miġbura huma murija fit-Tabella 2.

Tabella 2. Linja baži medja u l-bidla mil-linja baži sa ġimghat 4 u 12 għall-frekwenza medja ta' VMS minn moderati sa severi kull 24 siegħa

Parametru	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Studji miġbura (SKYLIGHT 1 u 2)	
	Fezolinetant 45 mg (n=174)	Plaċebo (n=175)	Fezolinetant 45 mg (n=167)	Plaċebo (n=167)	Fezolinetant 45 mg (n=341)	Plaċebo (n=342)
Linja baži						
Medja (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)
Bidla mil-linja baži sa ġimgha 4						
Medja LS (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)
Tnaqqis % Medju ²	50.63%	30.46%	55.16%	33.60%	52.84%	31.96%
Differenza vs Plaċebo (SE)	-2.07 (0.42)	--	-2.55 (0.46)	--	-2.28 (0.32)	--
Valur p	< 0.001 ¹	--	< 0.001 ¹	--	< 0.001	--
Bidla mil-linja baži sa ġimgha 12						
Medja LS (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)
Tnaqqis % Medju ²	61.35%	34.97%	64.27%	45.35%	62.80%	40.18%
Differenza vs Plaċebo (SE)	-2.55 (0.43)	--	-2.53 (0.55)	--	-2.51 (0.35)	--
Valur p	< 0.001 ¹	--	< 0.001 ¹	--	< 0.001	--

¹ Superjuri b'mod statistikament sinifikanti meta mqabbel mal-plaċebo fil-livell 0.05 b'aġġustament tal-multiplikiċità.

Medja LS: Medja tal-Inqas Kwadri stmata minn mudell imhallat għall-analizi ta' kejl ripetut tal-kovarjanza; SD: Devjazzjoni Standard; SE: Żball Standard.

² It-tnaqqis % medju huwa statistika deskrittiva u mhux mill-mudell imhallat.

Ir-riżultati tal-punt aħhari koprimarju għall-bidla mil-linja baži sa ġimghat 4 u 12 fis-severità medja ta' VMS minn moderati sa severi kull 24 siegħa minn SKYLIGHT 1 u 2 u minn studji miġbura huma murija fit-Tabella 3.

Tabella 3. Linja baži medja u l-bidla mil-linja baži sa ġimghat 4 u 12 għas-severità medja ta' VMS minn moderati sa severi kull 24 siegħa

Parametru	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Studji miġbura (SKYLIGHT 1 u 2)	
	Fezolinetant 45 mg (n=174)	Plaċebo (n=175)	Fezolinetant 45 mg (n=167)	Plaċebo (n=167)	Fezolinetant 45 mg (n=341)	Plaċebo (n=342)
Linja baži						
Medja (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)
Bidla mil-linja baži sa ġimgha 4						
Medja LS (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)
Differenza vs Plaċebo (SE)	-0.19 (0.06)	--	-0.29 (0.06)	--	-0.24 (0.04)	--
Valur p	0.002 ¹	--	< 0.001 ¹	--	< 0.001	--
Bidla mil-linja baži sa ġimgha 12						
Medja LS (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)
Differenza vs Plaċebo (SE)	-0.20 (0.08)	--	-0.29 (0.08)	--	-0.24 (0.06)	--
Valur p	0.007 ¹	--	< 0.001 ¹	--	< 0.001	--

¹ Superjuri b'mod statistikament sinifikanti meta mqabbel mal-plaċebo fil-livell 0.05 b'aġġustament tal-multiplikiċità.

Medja LS: Medja tal-Inqas Kwadri stmata minn mudell imhallat għall-analizi ta' kejl ripetut tal-kovarjanza; SD: Devjazzjoni Standard; SE: Żball Standard.

Sigurtà: Sigurtà endometrijali

Fid-data dwar is-sigurtà fit-tul (SKYLIGHT 1, 2, u 4), is-sigurtà endometrijali ta' fezolinetant 45 mg giet evalwata permezz ta' ultrasound transvaginali u bijopsiji endometrijali (304 nisa kellhom bijopsiji endometrijali fil-linja bażi u wara l-linja bażi matul 52 ġimgħa ta' trattament).

Valutazzjonijiet tal-bijopsija endometrijali ma identifikawx żieda fir-riskju ta' iperplażja endometrijali jew tumur malinn skont kriterji speċifikati minn qabel għas-sigurtà endometrijali. L-ultrasound transvaginali ma żvelax żieda fil-ħxuna tal-endometriju.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-rizultati tal-istudji b'fezolinetant f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika għat-trattament ta' VMS minn moderati sa severi assoċjati mal-menopawsa (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

F'nisa f'saħħithom, is- C_{max} u l-AUC ta' fezolinetant żdiedu proporzjonalment b'dożi ta' bejn 20 u 60 mg darba kuljum.

Wara dożaġġ ta' darba kuljum, il-konċentrazzjonijiet fissi ta' fezolinetant fil-plażma ġeneralment intlaħqu sa jum 2, b'akkumulazzjoni minima ta' fezolinetant. Il-farmakokinetika ta' fezolinetant ma tinbidilx maż-żmien.

Assorbiment

Is- C_{max} ta' fezolinetant normalment jinkiseb bejn siegħa u 4 sigħat wara d-doża. Ma giet osservata l-ebda differenza klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' fezolinetant wara l-għoti ta' ikla b'ħafna kaloriji u hafna xaħam. Veoza jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojtt (ara sezzjoni 4.2).

Distribuzzjoni

Il-volum tad-distribuzzjoni apparenti medju (V_z/F) ta' fezolinetant huwa 189 L. L-irbit ta' fezolinetant mal-proteini tal-plażma huwa baxx (51%). Id-distribuzzjoni ta' fezolinetant fiċ-ċelluli ħomor tad-demem hija kważi daqs dik fil-plażma.

Bijotrasformazzjoni

Fezolinetant huwa primarjament metabolizzat minn CYP1A2 biex jipproduċi l-metabolit maġġuri ossidizzat ES259564. ES259564 huwa madwar 20 darba inqas qawwi kontra r-riċettur NK3 uman. Il-proporzjon tal-metabolit mal-prekursur ivarja minn 0.7 sa 1.8.

Eliminazzjoni

It-tneħħija apparenti fl-istat fiss ta' fezolinetant hija ta' 10.8 L/siegħa. Wara l-għoti mill-halq, fezolinetant jitneħħa prinċipalment fl-awrina (76.9%) u b'ammont inqas fl-ippurgar (14.7%). Fl-awrina, medja ta' 1.1% tad-doża ta' fezolinetant mogħtija tneħħiet mhux mibdula u 61.7% tad-doża mogħtija tneħħiet bħala ES259564. Il-half-life effettiva ($t_{1/2}$) ta' fezolinetant hija ta' 9.6 sigħat f'nisa b'VMS.

Popolazzjonijiet speċjali

Effetti tal-età, ir-razza, il-piż tal-ġisem, u l-istatus tal-menopawsa

Ma hemm l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-età (18 sa 65 sena), ir-razza (Suwed, Asjatiċi, Ohrajn), il-piż tal-ġisem (42 sa 126 kg), jew l-istatus tal-menopawsa (qabel il-menopawsa, wara l-menopawsa) fuq il-farmakokinetika ta' fezolinetant.

Indeboliment tal-fwied

Wara l-ghoti ta' doża waħda ta' 30 mg fezolinetant f'nisa b'indeboliment kroniku tal-fwied tal-Klassi A ta' Child-Pugh (ħafif), is- C_{max} medja ta' fezolinetant żdiedet bi 1.2 darbiet u $L-AUC_{inf}$ żdiedet b'1.6 darbiet, meta mqabbla ma' nisa b'funzjoni normali tal-fwied. F'nisa b'indeboliment kroniku tal-fwied tal-Klassi B ta' Child-Pugh (moderat), is- C_{max} medja ta' fezolinetant naqset bi 15% u $L-AUC_{inf}$ żdiedet b'darbtejn. Is- C_{max} ta' ES259564 naqas fil-gruppi ta' indeboliment tal-fwied kroniku kemm ħafif kif ukoll moderat filwaqt li $L-AUC_{inf}$ u $L-AUC_{last}$ żdiedu bi ffit inqas minn 1.2 darbiet.

Fezolinetant ma ġiex studjat f'individwi b'indeboliment kroniku tal-fwied (sever) tal-Klassi C ta' Child-Pugh.

Indeboliment tal-kliewi

Wara l-ghoti ta' doża waħda ta' 30 mg fezolinetant, ma kien hemm l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment għal fezolinetant (C_{max} u AUC) f'nisa b'indeboliment tal-kliewi minn ħafif (eGFR 60 ta' inqas minn 90 ml/min/1.73 m²) sa sever (eGFR ta' inqas minn 30 ml/min/1.73 m²). $L-AUC$ ta' ES259564 ma nbidlitx f'nisa b'indeboliment tal-kliewi ħafif iżda żdiedet b'madwar 1.7 sa 4.8 darbiet f'nisa b'indeboliment tal-kliewi moderat (eGFR 30 ta' inqas minn 60 ml/min/1.73 m²) u sever. Veoza mhuwiex irrakkomandat għall-użu f'nisa b'indeboliment sever tal-kliewi jew b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju minħabba nuqqas ta' *data* dwar is-sigurtà fit-tul f'din il-popolazzjoni.

Fezolinetant ma ġiex studjat f'individwi b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (eGFR ta' inqas minn 15 ml/min/1.73 m²).

5.3 Tagħrif ta' qabel lużu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji mhux kliniċi, l-effetti deħru biss wara esponimenti meqjusa ferm aktar għolja mill-massimu ta' esponiment fil-bniedem, li juru ffit li xejn rilevanza għall-użu kliniku.

Effett tossiku minn doži ripetuti

L-ghoti ripetut ta' fezolinetant lil firien u xadini wera l-effetti konsistenti mal-azzjoni farmakologika primarja (tfixkil fiċ-ċiklu estruż, nuqqas ta' attività fl-ovarji, tnaqqis fil-piż tal-utru u/jew tal-ovarji, atrofiya tal-utru). Dawn l-effetti kienu osservati f'livelli għoljin ta' esponiment (> 10 darbiet tal-esponiment kliniku antiċipat fid-doża terapewtika fil-bnedmin ta' 45 mg). Barra minn hekk, fil-firien, ġew osservati effetti sekondarji fuq il-fwied u t-tirojde li huma kkunsidrati bħala rispons adattiv għall-induzzjoni tal-enzimi u fin-nuqqas ta' indeboliment funzjonali u bidliet nekrotiċi korrispondenti, tqiesu bħala mhux avversi. Is-sejba ta' iperplażija taċ-ċelluli follikulari tat-tirojde hija kkunsidrata sekondarja għall-induzzjoni tal-enzima tal-fwied minħabba ż-żieda fil-metaboliżmu tal-ormon tat-tirojde, li tirriżulta f'rispons pożittiv għall-pitwitarja għall-istimulazzjoni tal-produzzjoni tal-ormon li tistimula t-tirojde u f'żieda fl-attività tat-tirojde. Huwa ġeneralment aċċettat li r-roditori huma aktar sensittivi għal dan it-tip ta' tossiċità tat-tirojde medjata mill-fwied mill-bnedmin, għalhekk dawn is-sejbiet mhumieq mistennija li jkunu klinikament rilevanti.

Fix-xadini, ġiet osservata tromboċitopenija, xi kultant assoċjata ma' episodji emorraġiċi u anemija riġenerattiva, wara għoti ripetut f'livelli ta' doża għolja (> 60 darba l-esponiment fil-bnedmin fid-doża terapewtika fil-bnedmin).

Ġenotossiċità

Fezolinetant u l-metabolit maġġuri ES259564 ma wera l-ebda potenzjal ġenotossiku fit-test tal-mutazzjoni inversa batterika *in vitro*, it-test tal-aberrazzjoni kromożomali *in vitro*, u t-test tal-mikronukleu *in vivo*.

Karċinoġeniċità

Ġiet innotata żieda fl-inċidenza ta' adenoma taċ-ċelluli follikulari tat-tirojde fi studju ta' sentejn dwar il-karċinoġeniċità tal-firien (186 darba l-esponiment tal-bnedmin fid-doża terapewtika fil-bnedmin).

Iż-żieda hija meqjusa bhala effett speċifiku għall-firien sekondarju għall-induzzjoni ta' enzimi metabolici tal-epatoċiti u ma tikkostitwixxix riskju karċinoġeniku kliniku.

Barra minn hekk, żieda fl-inċidenza ta' thymomas, li qabżet kemxejn il-firxa ta' kontroll storika, kienet osservata fiż-żewġ speċi. Madankollu, dawn is-sejbiet kienu nnotati biss f'livelli ta' esponiment li qabżu b'mod sinifikanti (> 50 darba) l-esponiment kliniku fid-doża terapewtika fil-bnedmin, u għalhekk mhumiex mistennija li jkunu rilevanti għall-bnedmin.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp

Fezolinetant ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità femminili jew l-iżvilupp embrijoniku bikri fl-istudju fil-firien f'livelli ta' esponiment ta' 143 darba l-esponiment tal-bnedmin fid-doża terapewtika fil-bnedmin.

Fi studji dwar it-tossicità tal-iżvilupp tal-embriju u l-fetu, giet innotata l-mewt tal-embriju fil-livelli ta' esponiment ta' 128 u 174 darba aktar bid-doża terapewtika fil-bnedmin fil-firien u l-fniek, rispettivament. Il-fniek urew ukoll żieda fl-assorbiment mill-ġdid tard u tnaqqis fil-piż tal-fetu fil-livelli ta' esponiment ta' 28 darba aktar bid-doża terapewtika fil-bnedmin. Fezolinetant ma weriex potenzjal teratoġeniku la fil-firien u lanqas fil-fniek. Fl-istudju dwar l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid fil-firien, giet osservata żieda fit-telf/aborti totali tal-boton li jirrispondu għad-doża fil-livelli ta' esponiment ta' 36 darba aktar mill-esponiment klinici antiċipati fid-doża massima rakkomandata għall-bniedem, filwaqt li dehret maturazzjoni sesswali mnaqqsa fil-wild maskili fil-livelli ta' esponiment ta' 204 darbiet aktar fid-doża massima rakkomandata għall-bniedem.

Wara l-ġhoti ta' fezolinetant radjutikkettat lil firien li kienu qed ireddgħu, il-konċentrazzjoni tar-radjuattività fil-ħalib kienet oġhla minn dik fil-plażma f'kull punt taż-żmien, li tindika l-eliminazzjoni ta' fezolinetant u/jew il-metaboliti tiegħu mal-ħalib tas-sider.

Valutazzjoni tar-riskju ambjentali

Studji ta' valutazzjoni tar-riskju ambjentali wrew li fezolinetant jista' jkun ta' riskju għall-ambjent akwatiku (ara sezzjoni 6.6).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Mannitol (E421)
Hydroxypropyl cellulose (E463)
Hydroxypropyl cellulose ta' sostituzzjoni baxxa (E463a)
Microcrystalline cellulose (E460)
Magnesium stearate (E470b)

Kisja tar-rita

Hypromellose (E464)
Talc (E553b)
Macrogol (E1521)
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide aħmar (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawżjonijiet speċjali għall-hażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn hażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji ta' doża waħda tal-PA/Aluminju/PVC/Aluminju f'kaxxi tal-kartun.

Daqsijiet tal-pakkett: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1, u 100 × 1 pilloli miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawżjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Dan il-prodott mediċinali jista' jkun ta' riskju għall-ambjent akwatiku (ara sezzjoni 5.3).

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

L-Olanda

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1771/001

EU/1/23/1771/002

EU/1/23/1771/003

EU/1/23/1771/004

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 07 ta' Diċembru 2023

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Delpharm Meppel B.V.
Hogemaat 2
7942 JG Meppel
L-Olanda

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF li GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA GHALL-FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Veoza 45 mg pilloli miksija b'rita
Fezolinetant

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 45 mg ta' fezolinetant

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita (pilloli)

28 × 1 pillola

30 × 1 pillola

100 × 1 pillola

10 × 1 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Tfarrakx, tgħaffiġx, jew tomghodx il-pilloli.

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(JIET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1771/001	28 pillola miksija b'rita
EU/1/23/1771/002	30 pillola miksija b'rita
EU/1/23/1771/003	100 pillola miksija b'rita
EU/1/23/1771/003	100 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Veoz 45 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU - BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Veza 45 mg pilloli
fezolinetant

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Astellas

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Veoza 45 mg pilloli miksija b'rita

fezolinetant

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Veoza u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Veoza
3. Kif għandek tiehu Veoza
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Veoza
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Veoza u għalxiex jintuża

Veoza fih is-sustanza attiva fezolinetant. Veoza huwa mediċina mhux ormonali li tintuża f'nisa bil-menopawsa biex tnaqqas is-sintomi vażomotorji (VMS, vasomotor symptoms) minn moderati sa severi, assoċjati mal-menopawsa. Il-VMS huma magħrufa wkoll bħala fwawar jew għaraq billejl.

Qabel il-menopawsa, ikun hemm bilanċ bejn l-estrogeni, ormon sesswali femminili, u proteina magħmula mill-moħħ magħrufa bħala neurokinin B (NKB) li tirregola ċ-ċentru tal-kontroll tat-temperatura tal-moħħ tiegħek. Meta ġismek jgħaddi mill-menopawsa, il-livelli tal-estrogeni jonqsu u dan il-bilanċ jiġi mfixkel, li jista' jwassal għal VMS. Billi jimblokka l-irbit ta' NKB fiċ-ċentru tal-kontroll tat-temperatura tiegħek, Veoza jnaqqas in-numru u l-intensità tal-fwawar u l-għaraq billejl.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Veoza

Tihux Veoza

- jekk inti allergiku għal fezolinetant jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- ma' mediċini magħrufa bħala inibituri moderati jew qawwija ta' CYP1A2 (eż., kontraċettivi li fihom l-ethinyl oestradiol, mexiletine, enoxacin, fluvoxamine). Dawn il-mediċini jistgħu jnaqqsu t-tkissir u t-tqassim ta' Veoza fil-ġisem, u b'hekk iwasslu għal aktar effetti sekondarji. Ara 'Mediċini oħra u Veoza' hawn taħt.
- jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tiehu Veoza

- it-tabib tieghek jista' jitolbok l-istorja medika shiha tieghek, inkluż l-istorja tal-familja.
- jekk għandek mard tal-fwied jew problemi tal-fwied kurrenti. It-tabib tieghek jista' jkun jixtieq li jimmonitorja l-enzimi tal-fwied tieghek perjodikament.
- jekk għandek problemi tal-kliewi. It-tabib tieghek jista' ma jordnalekx din il-medicina.
- jekk bħalissa għandek jew kellek kanċer tas-sider jew kanċer ieħor relatat mal-estrogeni. Matul it-trattament, it-tabib tieghek jista' ma jordnalekx din il-medicina.
- jekk qed tiehu terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni bl-estrogeni (medicini użati biex jittrattaw is-sintomi ta' nuqqas tal-estrogeni). It-tabib tieghek jista' ma jordnalekx din il-medicina.
- jekk għandek storja medika ta' aċċessjonijiet. It-tabib tieghek jista' ma jordnalekx din il-medicina.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena, għax din il-medicina hija biss għan-nisa bil-menopawsa.

Medicini oħra u Veoza

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu, haċċ dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra, inklużi medicini mingħajr riċetta. Veoza jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu dawn il-medicini, jew dawn

Ċerti medicini jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji ta' Veoza billi jżidu l-ammont ta' Veoza fid-dem. Dawn il-medicini ma jridux jittieħdu waqt li tkun qed tiehu Veoza, u jinkludu:

- Fluvoxamine (medicina użata għat-trattament tad-depressjoni u l-ansjetà)
- Enoxacin (medicina użata għat-trattament tal-infezzjonijiet)
- Mexiletine (medicina użata għat-trattament ta' sintomi ta' ebusija tal-muskoli)
- Kontraċettivi li fihom l-ethinyl oestradiol (medicini użati għall-prevenzjoni tat-tqala)

Tqala u treddigh

Tihux din il-medicina jekk inti tqila jew qed tredda', jew taħseb li tista' tkun tqila. Din il-medicina għandha tintuża biss minn nisa bil-menopawsa. Jekk tohrog tqila waqt li tkun qed tiehu din il-medicina, ieqaf immedjatement milli tiehu din il-medicina u għid lit-tabib tieghek. Nisa li jistgħu johorgu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv mhux ormonali.

Sewqan u thaddim ta' magni

Veoza m'għandu l-ebda effett fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

3. Kif għandek tiehu Veoza

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tieghek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija ta' pillola waħda ta' 45 mg meħuda mill-ħalq darba kuljum.

Istruzzjonijiet għall-użu kif suppost

- Ħu din il-medicina bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum.
- Ibla' l-pillola shiha mal-likwidi. Tfarrakx, tgħaffiġx, jew tomghodx il-pillola.
- Ħudha mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Jekk tiehu Veoza aktar milli suppost

Jekk haċċ aktar pilloli milli t-tabib qallek biex tiehu, jew jekk xi haċċ ieħor jiehu l-pilloli tieghek bi zball, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek minnufih.

Is-sintomi ta' doża eċċessiva jistgħu jinkludu wġiġh ta' ras, thossok ma tiflaħx (dardir), jew sensazzjoni ta' tneħħim jew tingiż (parastezija).

Jekk tinsa tiehu Veoza

Jekk tinsa tiehu l-medicina tieghek, hu d-doża maqbuża malli tiftakar fl-istess jum, u mill-inqas 12-il siegħa qabel id-doża skedata li jmiss. Jekk ikun fadal inqas minn 12-il siegħa qabel id-doża skedata li jmiss, aqbeż id-doża maqbuża. Erga' lura għall-iskeda regolari tieghek l-għada. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tinsa tiehu diversi doži, għid lit-tabib tieghek u segwi l-parir li jingħatalek.

Jekk tieqaf tiehu Veoza

Tiqafx tiehu din il-medicina hliet jekk it-tabib tieghek jgħidlek biex tagħmel hekk. Jekk tiddeċiedi li tieqaf tiehu din il-medicina qabel ma tispicċa l-kors ta' trattament preskritt, l-ewwel għandek tkellem lit-tabib tieghek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

- dijarea
- diffikultà biex torqod (insomnja)
- zieda fil-livelli ta' ċerti enzimi tal-fwied (ALT jew AST), kif muri fit-testijiet tad-demem
- uġiġh fl-istonku (addominali)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Veoza

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Veoza

- Is-sustanza attiva hi fezolinetant. Kull pillola miksija b'rita fiha 45 mg ta' fezolinetant.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
Qalba tal-pillola: mannitol (E421), hydroxypropyl cellulose (E463), hydroxypropyl cellulose ta' sostituzzjoni baxxa (E463a), microcrystalline cellulose (E460), magnesium stearate (E470b).
Kisja tar-rita: hypromellose (E464), talc (E553b), macrogol (E1521), titanium dioxide (E171), iron oxide aħmar (E172).

Kif jidher Veoza u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli ta' 45 mg ta' Veoza huma pilloli miksiġa b'rita (pilloli) tondi, ta' lewn aħmar ċar, u bil-logo tal-kumpanija u "645" imnaqqxa fuq l-istess naħa.

Veoza huwa disponibbli f'folji ta' doża waħda tal-PA/Aluminju/PVC/Aluminju f'kaxxi tal-kartun.

Daqsijiet tal-pakkett: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1, u 100 × 1 pilloli miksiġa b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
L-Olanda

Manifattur

Delpharm Meppel B.V.
Hogemaat 2
7942 JG Meppel
In-Netherlands

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Astellas Pharma a/s
Tlf: +45 43 430355

Malta

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Tel: +30 210 8189900

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Astellas Pharma
Tlf: +47 66 76 46 00

Ελλάδα

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

Österreich

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Ελλάδα
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

Latvija

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Astellas Pharma Co., Limited
Tel: +353 (0)1 4671555
Free call from Northern Ireland: 0800 783 5018

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.