

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Veozá 45 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 45 mg fezolinetantu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta).

Okrúhle, svetločervené tablety (priemer približne 7 mm × hrúbka približne 3 mm) s vyrazeným logom spoločnosti a číslom „645“ na rovnakej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Veozá je indikovaná na liečbu stredne závažných až závažných vazomotorických symptómov (*vasomotor symptoms*, VMS) súvisiacich s menopauzou (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 45 mg jedenkrát denne.

Prínos dlhodobej liečby sa má pravidelne vyhodnocovať, pretože doba trvania VMS môže byť individuálna.

Vynechaná dávka

V prípade, že sa dávka Veozy vynechá alebo sa neužije vo zvyčajnom čase, vynechaná dávka sa má užiť čo najskôr za predpokladu, že do nasledujúcej plánovanej dávky zostáva viac ako 12 hodín. Nasledujúci deň sa majú jednotlivci vrátiť k pravidelnému režimu.

Staršie osoby

Bezpečnosť a účinnosť fezolinetantu nebola skúmaná u žien začínajúcich liečbu Veozou vo veku viac ako 65 rokov. Pre túto populáciu nie je možné poskytnúť žiadne odporúčanie týkajúce sa dávky.

Porucha funkcie pečene

Pre osoby s miernou chronickou poruchou funkcie pečene (Child-Pughova trieda A) sa neodporúča žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Používanie Veozy sa neodporúča osobám so stredne závažnou (Child-Pughova trieda B) alebo závažnou (Child-Pughova trieda C) chronickou poruchou funkcie pečene. Fezolinetant nebol skúmaný u osôb so závažnou (Child-Pughova trieda C) chronickou poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Pre osoby s miernou (eGFR 60 až < 90 ml/min/1,73 m²) alebo stredne závažnou (eGFR 30 až < 60 ml/min/1,73 m²) poruchou funkcie obličiek sa neodporúča žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Používanie Veozy sa neodporúča osobám so závažnou (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) poruchou funkcie obličiek. Fezolinetant nebol skúmaný u osôb s ochorením obličiek v terminálnom štádiu (eGFR < 15 ml/min/1,73 m²) a jeho používanie v tejto populácii sa neodporúča (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Použitie Veozy v pediatrickej populácii na indikáciu stredne závažných až závažných VMS súvisiacich s menopauzou nie je relevantné.

Spôsob podávania

Veozu sa má podávať perorálne raz denne v približne rovnakom čase každý deň s jedlom alebo bez jedla a má sa zapíjať tekutinou. Tablety sa majú prehltnúť vcelku a nemajú sa deliť, drviť ani žuť vzhľadom na neprítomnosť klinických údajov pre tieto podmienky.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Súbežné použitie stredne silných alebo silných inhibítorov CYP1A2 (pozri časť 4.5).
- Potvrdené tehotenstvo alebo podozrenie na tehotenstvo (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Lekárska prehliadka/konzultácia

Pred začatím alebo opätovným nasadením Veozy sa má starostlivo stanoviť diagnóza a musí sa odobrať kompletná zdravotná anamnéza (vrátane rodinnej anamnézy). Počas liečby sa musia vykonávať pravidelné kontroly v súlade so štandardnou klinickou praxou.

Ochorenie pečene

Užívanie Veozy sa neodporúča osobám so stredne závažnou (Child-Pughova trieda B) alebo závažnou (Child-Pughova trieda C) chronickou poruchou funkcie pečene. Ženy s aktívnym ochorením pečene alebo so stredne závažnou (Child-Pughova trieda B) alebo závažnou (Child-Pughova trieda C) chronickou poruchou funkcie pečene neboli zahrnuté do klinických štúdií účinnosti a bezpečnosti s fezolinetantom (pozri časť 4.2) a tieto informácie nemožno spoľahlivo extrapolovať.

Farmakokinetika fezolinetantu bola skúmaná u žien s miernou (Child-Pughova trieda A) alebo so stredne závažnou (Child-Pughova trieda B) chronickou poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2). U žien so známym ochorením pečene alebo pri podozrení naň sa počas liečby odporúča monitorovanie funkcie pečene.

Zvýšené hladiny ALT a AST

Zvýšené hladiny alanínaminotransferázy (ALT) v sére na úrovni minimálne 3-násobku horného limitu normálu (*upper limit of normal*, ULN) sa vyskytli u 2,1 % žien užívajúcich fezolinetant v porovnaní s 0,8 % žien užívajúcich placebo. Zvýšené hladiny aspartátaminotransferázy (AST) v sére na úrovni minimálne 3-násobku ULN sa vyskytli u 1,0 % žien užívajúcich fezolinetant v porovnaní s 0,4 % žien užívajúcich placebo (pozri časť 4.8). Pri užívaní fezolinetantu neboli zvýšenia hladín ALT a/alebo AST sprevádzané zvýšením hladiny bilirubínu (viac ako 2-násobok ULN, t. j. nevyskytli sa žiadne prípady Hyovho zákona). Ženy so zvýšenými hladinami ALT alebo AST boli vo všeobecnosti asymptomatické. Hladiny transaminázy sa vrátili na úroveň pred začiatkom liečby (alebo sa k nim priblížili) bez následkov pri pokračovaní užívania dávky a pri prerušení užívania dávky alebo ukončení užívania. Akútne abnormality pečeneňových testov môžu vyžadovať ukončenie užívania Veozy, kým sa pečeneňové testy nevrátia do normálu.

Známa alebo predchádzajúca rakovina prsníka alebo malignity závislé od estrogénu

Ženy podstupujúce onkologickú liečbu (napr. chemoterapia, rádioterapia, protihormonálna liečba) rakoviny prsníka alebo iných malignít závislých od estrogénu neboli zaradené do klinických štúdií. Preto sa použitie Veozy v tejto populácii neodporúča, keďže bezpečnosť a účinnosť nie sú známe.

Ženy s predchádzajúcou rakovinou prsníka alebo inými malignitami závislými od estrogénu, ktoré už nie sú na žiadnej onkologickej liečbe, neboli zaradené do klinických štúdií. Rozhodnutie liečiť tieto ženy Veozou sa má prijať na základe vyhodnotenia pomeru prínosu a rizika pre konkrétnu osobu.

Súbežné používanie hormonálnej substitučnej liečby s estrogénmi (okrem lokálnych vaginálnych prípravkov)

Súbežné užívanie fezolinetantu a hormonálnej substitučnej liečby s estrogénmi nebolo skúmané, preto sa súbežné užívanie neodporúča.

Záchvaty alebo iné konvulzívne poruchy

Fezolinetant nebol skúmaný u žien s anamnézou záchvatov alebo iných konvulzívnych porúch. V klinických štúdiách sa nevyskytli žiadne prípady záchvatov alebo konvulzívnych porúch. Rozhodnutie liečiť tieto ženy Veozou sa má prijať na základe vyhodnotenia pomeru prínosu a rizika pre konkrétnu osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinok iných liekov na fezolinetant

Inhibitory CYP1A2

Fezolinetant sa primárne metabolizuje CYP1A2 a v menšej miere cytochrómami CYP2C9 a CYP2C19. Súbežné užívanie fezolinetantu s liekmi, ktoré sú stredne silnými alebo silnými inhibítormi CYP1A2 (napr. etinylestradiol nachádzajúci sa v kontraceptívach, mexiletín, enoxacín, fluvoxamín) zvyšuje C_{max} a AUC fezolinetantu v plazme.

Súbežné užívanie stredne silných alebo silných inhibítorov CYP1A2 s Veozou je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Výsledkom súbežného podávania s fluvoxamínom, silným inhibítorom CYP1A2, bolo celkové 1,8-násobné zvýšenie hodnoty C_{max} fezolinetantu a 9,4-násobné zvýšenie hodnoty AUC, nebola pozorovaná žiadna zmena t_{max} . Vzhľadom na značný účinok silného inhibítora CYP1A2 a podporné modelovanie sa očakáva, že zvýšenie koncentrácií fezolinetantu bude klinicky významné aj po súbežnom použití so stredne silnými inhibítormi CYP1A2 (pozri časť 4.3). Nepredpokladalo sa však, že by zvýšenie expozície fezolinetantu bolo klinicky významné po súbežnom použití so slabými inhibítormi CYP1A2.

Induktory CYP1A2

Údaje in vivo

Fajčenie (stredne silný induktor CYP1A2) znížilo pomer C_{max} fezolinetantu ku geometrickému priemeru najmenších štvorcov na 71,74 %, zatiaľ čo pomer AUC ku geometrickému priemeru najmenších štvorcov sa znížil na hodnotu 48,29 %. Údaje o účinnosti medzi fajčiarmi a nefajčiarmi neukázali významné rozdiely. Pre fajčiarov sa neodporúča žiadna úprava dávky.

Transportéry

Údaje in vitro

Fezolinetant nie je substrátom P-glykoproteínu (P-gp). Hlavný metabolit ES259564 je substrátom P-gp.

Účinky fezolinetantu na iné lieky

Enzýmy cytochrómu P450 (CYP)

Údaje in vitro

Fezolinetant a ES259564 nie sú inhibítormi CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 a CYP3A4. Fezolinetant a ES259564 nie sú induktormi CYP1A2, CYP2B6 a CYP3A4.

Transportéry

Údaje in vitro

Fezolinetant a ES259564 nie sú inhibítormi P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, MATE1 a MATE2-K ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$). Fezolinetant inhiboval OAT1 a OAT3 s hodnotami IC_{50} na úrovni $18,9 \mu\text{mol/l}$ ($30 \times C_{\text{max,u}}$) a $27,5 \mu\text{mol/l}$ ($44 \times C_{\text{max,u}}$) v tomto poradí. ES259564 neinhibuje OAT1 a OAT3 ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veozu je kontraindikovaná počas gravidity (pozri časť 4.3). V prípade otehotnenia počas užívania Veozy sa má liečba okamžite ukončiť.

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití fezolinetantu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Počas liečby Veozou musia ženy vo fertilnom veku v perimenopauze používať účinnú antikoncepciu. Pre túto populáciu sa odporúča používanie nehormonálnych kontraceptív.

Dojčenie

Veozu nie je indikovaná počas laktácie.

Nie je známe, či sa fezolinetant a jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Dostupné farmakokinetické údaje u zvierat preukázali vylučovanie fezolinetantu a/alebo jeho metabolitov do mlieka zvierat (pozri časť 5.3). Riziko u dojčených detí sa nedá vylúčiť. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu Veozou sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vplyve fezolinetantu na fertilitu ľudí. V štúdiách fertility u samíc potkanov nemal fezolinetant vplyv na fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Fezolinetant nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami fezolinetantu 45 mg boli hnačka (3,2 %) a insomnie (3,0 %).

V celkovej skúmanej populácii neboli hlásené žiadne závažné nežiaduce reakcie s výskytom viac ako 1 %. V súvislosti s fezolinetantom 45 mg boli hlásené štyri závažné nežiaduce reakcie. Najzávažnejšou nežiaducou reakciou bol výskyt endometriálneho adenokarcinómu (0,1 %).

Najčastejšími nežiaducimi reakciami, ktoré viedli k ukončeniu užívania fezolinetantu 45 mg, boli zvýšená hladina alanínaminotransferázy (ALT) (0,3 %) a insomnie (0,2 %).

Zoznam nežiaducich reakcií zoradených v tabuľke

Bezpečnosť fezolinetantu bola skúmaná v klinických štúdiách fázy 3 u 2 203 žien s VMS súvisiacimi s menopauzou, ktoré užívali fezolinetant raz denne.

Nežiaduce reakcie pozorované počas klinických štúdií sú uvedené nižšie podľa kategórie frekvencie v každej triede orgánových systémov. Kategórie frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1. Nežiaduce reakcie na fezolinetant 45 mg

Trieda orgánových systémov MedDRA	Kategória frekvencie	Nežiaduca reakcia
Psychické poruchy	Časté	Insomnia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Hnačka, bolesť brucha
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Časté	Zvýšená alanínaminotransferáza (ALT), zvýšená aspartátaminotransferáza (AST)

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

V klinických štúdiách so zdravými ženami boli testované dávky fezolinetantu až do 900 mg. Pri dávke 900 mg boli pozorované bolesť hlavy, nevoľnosť a parestézia.

V prípade predávkovania sa má daná osoba pozorne monitorovať a na základe prejavov a symptómov sa má zvážiť podporná liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné gynekologiká, iné gynekologiká, ATC kód: G02CX06.

Mechanizmus účinku

Fezolinetant je nehormonálny selektívny antagonista receptora pre neurokinín 3 (NK3). Blokuje väzbu neurokinínu B (NKB) na neurón kisspeptín/neurokinín B/dynorfin (KNDy), o ktorom sa predpokladá, že obnovuje rovnováhu neurónovej aktivity KNDy v termoregulačnom centre hypotalamu.

Farmakodynamické účinky

U žien po menopauze liečených fezolinetantom bolo pozorované prechodné zníženie hladín luteinizačného hormónu (LH). Neboli pozorované žiadne zreteľné trendy alebo klinicky relevantné zmeny meraných pohlavných hormónov (folikulostimulačný hormón (FSH), testosterón, estrogén a dehydroepiandrosterón-sulfát) u žien po menopauze.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť: Účinky na VMS

Účinky fezolinetantu boli skúmané u žien po menopauze so stredne závažnými až závažnými VMS v dvoch 12-týždňových, randomizovaných, placebo kontrolovaných, dvojito zaslepených štúdiách

fázy 3 rovnakého dizajnu, po ktorých nasledovalo 40-týždňové obdobie predĺženia liečby (SKYLIGHT 1 – 2693-CL-0301 a SKYLIGHT 2 – 2693-CL-0302). Do štúdií boli zaradené ženy, ktoré mali v priemere minimálne 7 stredne závažných až závažných VMS denne.

Skúmaná populácia zahŕňala ženy po menopauze s amenoreou ≥ 12 po sebe nasledujúcich mesiacov (70,1 %) alebo s amenoreou ≥ 6 mesiacov s FSH > 40 IU/l (4,1 %) alebo s bilaterálnou ooforektómiou ≥ 6 týždňov pred skrúingovou návštevou (16,1 %).

Súčasťou skúmanej populácie boli ženy po menopauze spĺňajúce jednu alebo viacero z nasledujúcich podmienok: predchádzajúce používanie hormonálnej substitučnej liečby (*hormone replacement therapy*, HRT) (19,9 %), predchádzajúca ooforektómia (21,6 %) alebo predchádzajúca hysterektómia (32,1 %).

V štúdiách bolo celkovo 1 022 žien po menopauze (81 % belošky, 17 % černošky, 1 % ázijky, 24 % hispánska/latinská etnická príslušnosť, a vo veku ≥ 40 rokov a ≤ 65 rokov s priemerným vekom 54 rokov) randomizovaných a stratifikovaných podľa fajčenia (17 % fajčiarok).

4 koprímárne cieľové ukazovatele účinnosti pre obe štúdie boli zmena frekvencie a závažnosti stredne závažných až závažných VMS v porovnaní so vstupnou hodnotou do 4. a 12. týždňa na základe definícií uvedených v usmerneniach Úradu pre potraviny a lieky (*Food and Drug Administration*, FDA) a Európskej agentúry pre lieky (*European Medicines Agency*, EMA). Každá štúdia preukázala štatisticky aj klinicky významné zníženie (≥ 2 návaly tepla za 24 hodín) frekvencie stredne závažných až závažných VMS v porovnaní so vstupnou hodnotou do 4. a 12. týždňa pre fezolinetant 45 mg v porovnaní s placebo. Údaje zo štúdií ukázali štatisticky významné zníženie závažnosti stredne závažných až závažných VMS v porovnaní so vstupnou hodnotou do týždňov 4 a 12 pre fezolinetant 45 mg v porovnaní s placebo.

Výsledky koprímárneho cieľového ukazovateľa pre zmenu priemernej frekvencie stredne závažných až závažných VMS za 24 hodín v porovnaní so vstupnou hodnotou do 4. a 12. týždňa zo štúdií SKYLIGHT 1 a 2 a zo zlúčených štúdií sú uvedené v Tabuľke 2.

Tabuľka 2. Priemerná vstupná hodnota a zmena v porovnaní so vstupnou hodnotou do 4. a 12. týždňa pre priemernú frekvenciu stredne závažných až závažných VMS za 24 hodín

Parameter	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Zlúčené štúdie (SKYLIGHT 1 a 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)
Vstupná hodnota						
Priemer (ŠO)	10,44 (3,92)	10,51 (3,79)	11,79 (8,26)	11,59 (5,02)	11,10 (6,45)	11,04 (4,46)
Zmena v porovnaní so vstupnou hodnotou do 4. týždňa						
Priemer najmenších štvorcov (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)
Priemerné percentuálne zníženie ²	50,63 %	30,46 %	55,16 %	33,60 %	52,84 %	31,96 %
Rozdiel v porovnaní s placebo (SE)	-2,07 (0,42)	--	-2,55 (0,46)	--	-2,28 (0,32)	--
Hodnota p	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Zmena v porovnaní so vstupnou hodnotou do 12. týždňa						
Priemer najmenších štvorcov (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)
Priemerné percentuálne zníženie ²	61,35 %	34,97 %	64,27 %	45,35 %	62,80 %	40,18 %
Rozdiel v porovnaní s placebo (SE)	-2,55 (0,43)	--	-2,53 (0,55)	--	-2,51 (0,35)	--
Hodnota p	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Štatisticky významné zlepšenie v porovnaní s placebo na hladine 0,05 s úpravou multiplicity.

Priemer najmenších štvorcov: Priemer najmenších štvorcov odhadovaný zo zmiešaného modelu pre analýzu kovariancie pre opakované merania, ŠO: štandardná odchýlka, SE: štandardná chyba.

² Priemerné percentuálne zníženie je deskriptívna štatistika, nevychádza zo zmiešaného modelu.

Výsledky spoločného primárneho cieľového ukazovateľa pre zmenu v porovnaní so vstupnou hodnotou do 4. a 12. týždňa závažnosti stredne závažných až závažných VMS za 24 hodín zo štúdií SKYLIGHT 1 a 2 a zo zlúčených štúdií sú uvedené v Tabuľke 3.

Tabuľka 3. Priemerná vstupná hodnota a zmena v porovnaní so vstupnou hodnotou do 4. a 12. týždňa pre priemernú závažnosť stredne závažných až závažných VMS za 24 hodín

Parameter	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Zlúčené štúdie (SKYLIGHT 1 a 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)
Vstupná hodnota						
Priemer (ŠO)	2,40 (0,35)	2,43 (0,35)	2,41 (0,34)	2,41 (0,32)	2,40 (0,35)	2,42 (0,34)
Zmena v porovnaní so vstupnou hodnotou do 4. týždňa						
Priemer najmenších štvorcov (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)
Rozdiel v porovnaní s placebom (SE)	-0,19 (0,06)	--	-0,29 (0,06)	--	-0,24 (0,04)	--
Hodnota p	0,002 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Zmena v porovnaní so vstupnou hodnotou do 12. týždňa						
Priemer najmenších štvorcov (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)
Rozdiel v porovnaní s placebom (SE)	-0,20 (0,08)	--	-0,29 (0,08)	--	-0,24 (0,06)	--
Hodnota p	0,007 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Štatisticky významné zlepšenie v porovnaní s placebom na hladine 0,05 s úpravou multiplicity.

Priemer najmenších štvorcov: Priemer najmenších štvorcov odhadovaný zo zmiešaného modelu pre analýzu kovariancie pre opakované merania, ŠO: štandardná odchýlka, SE: štandardná chyba.

Bezpečnosť: endometriálna bezpečnosť

V údajoch o dlhodobej bezpečnosti (SKYLIGHT 1, 2 a 4) bola hodnotená endometriálna bezpečnosť fezolinetantu 45 mg transvaginálnym ultrazvukom a biopsiami endometria (304 žien podstúpilo biopsie endometria na začiatku liečby a počas 52 týždňov liečby).

Vyhodnotenie biopsie endometria neidentifikovalo zvýšené riziko hyperplázie alebo malignity endometria podľa vopred stanovených kritérií pre endometriálnu bezpečnosť. Transvaginálny ultrazvuk neodhalil zhrubnutie endometria.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s fezolinetantom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe stredne závažných až závažných VMS súvisiacich s menopauzou (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U zdravých žien sa hodnoty C_{max} a AUC fezolinetantu zvyšovali proporcionálne s dávkami od 20 do 60 mg raz denne.

Po dávkovaní raz denne boli plazmatické koncentrácie fezolinetantu v rovnovážnom stave vo všeobecnosti dosiahnuté do dňa 2 s minimálnou akumuláciou fezolinetantu. Farmakokinetika fezolinetantu sa v priebehu času nemenila.

Absorpcia

Hodnota C_{max} fezolinetantu sa väčšinou dosiahne za 1 až 4 hodiny od podania dávky. Neboli pozorované žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike fezolinetantu po podaní jedla s vysokým obsahom kalórií alebo tukov. Veoza sa môže podávať s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 4.2).

Distribúcia

Priemerný zdanlivý objem distribúcie (V_z/F) fezolinetantu je 189 l. Väzba fezolinetantu na plazmatické bielkoviny je nízka (51 %). Distribúcia fezolinetantu do erytrocytov je takmer rovnaká ako do plazmy.

Biotransformácia

Fezolinetant sa primárne metabolizuje cytochrómom CYP1A2 za vzniku oxidovaného hlavného metabolitu ES259564. ES259564 má približne 20-krát nižšiu aktivitu oproti ľudskému receptoru NK3. Pomer metabolitu a pôvodnej látky sa pohybuje od 0,7 do 1,8.

Eliminácia

Zdanlivý klírens fezolinetantu v rovnovážnom stave je 10,8 l/h. Po perorálnom podaní sa fezolinetant eliminuje hlavne močom (76,9 %) a v menšej miere stolicou (14,7 %). V moči bolo priemerne 1,1 % podanej dávky fezolinetantu vylúčené bez zmeny a 61,7 % podanej dávky bolo vylúčených ako ES259564. Efektívny polčas ($t_{1/2}$) fezolinetantu je 9,6 hodiny u žien s VMS.

Osobitné skupiny pacientok

Vplyv veku, rasy, telesnej hmotnosti a stavu menopauzy

Neexistujú žiadne klinicky relevantné účinky veku (18 až 65 rokov), rasy (černoška, ázijka, iná), telesnej hmotnosti (42 až 126 kg) ani stavu menopauzy (pred menopauzou, po menopauze) na farmakokinetiku fezolinetantu.

Porucha funkcie pečene

Po podaní jednorazovej 30 mg dávky fezolinetantu ženám s miernou chronickou poruchou funkcie pečene (Child-Pughova trieda A) sa priemerná hodnota C_{max} fezolinetantu zvýšila 1,2-násobne a hodnota AUC_{inf} sa zvýšila 1,6-násobne v porovnaní so ženami s normálnou funkciou pečene. U žien so stredne závažnou chronickou poruchou funkcie pečene (Child-Pughova trieda B) sa priemerná hodnota C_{max} fezolinetantu znížila o 15 % a hodnota AUC_{inf} sa zvýšila 2-násobne. Hodnota C_{max} ES259564 sa znížila v skupinách s mierne aj stredne závažnou chronickou poruchou funkcie pečene, zatiaľ čo hodnoty AUC_{inf} a AUC_{last} sa mierne zvýšili o menej ako 1,2-násobok.

Fezolinetant nebol skúmaný u osôb so závažnou chronickou poruchou funkcie pečene (Child-Pughova trieda C).

Porucha funkcie obličiek

Po podaní jednorazovej dávky 30 mg fezolinetantu sa nepozoroval žiadny klinicky relevantný účinok na expozíciu fezolinetantu (C_{max} a AUC) u žien s miernou (eGFR 60 až < 90 ml/min/1,73 m²) až závažnou (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) poruchou funkcie obličiek. Hodnota AUC ES259564 sa nezmenila u žien s miernou poruchou funkcie obličiek, ale zvýšila sa približne 1,7- až 4,8-krát u žien so stredne závažnou (eGFR 30 až < 60 ml/min/1,73 m²) a závažnou poruchou funkcie obličiek. Veoza sa neodporúča používať u žien so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo u žien v terminálnom štádiu renálneho ochorenia z dôvodu nedostatočného množstva údajov o dlhodobej bezpečnosti v tejto populácii.

Fezolinetant nebol skúmaný u osôb v terminálnom štádiu renálneho ochorenia (eGFR < 15 ml/min/1,73 m²).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Účinky v predklinických štúdiách sa pozorovali iba pri expozíciách považovaných za dostatočne vyššie, ako je maximálna expozícia u ľudí, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie.

Toxicita opakovanej dávky

Opakované podanie fezolinetantu potkanom a opiciam preukázalo účinky, ktoré sú konzistentné s primárnym farmakologickým účinkom (poruchy estrálneho cyklu, nedostatočná ovariálna aktivita, znížená hmotnosť maternice a/alebo vaječnikov, vaginálna atrofia). Tieto účinky boli pozorované pri vysokých úrovniach expozície (> 10-násobok očakávanej klinickej expozície ľudskej terapeutickej dávky vo výške 45 mg). U potkanov boli navyše pozorované sekundárne účinky na pečeň a štítnu žľazu. Tieto sa považujú za adaptívnu odpoveď na indukciu enzýmu a pri absencii funkčnej poruchy a súvisiacich nekrotických zmien sa nepovažovali za nežiaduce. Nález hyperplázie folikulárnych buniek štítnej žľazy sa považuje za sekundárny k indukcii pečeneňových enzýmov z dôvodu zvýšeného metabolizmu hormónov štítnej žľazy, výsledkom ktorého je pozitívna spätná väzba hypofýzy na stimuláciu hormónu stimulujúceho štítnu žľazu a zvýšená aktivita štítnej žľazy. Všeobecne sa uznáva, že hlodavce sú citlivejšie na tento typ pečeneňovej toxicity štítnej žľazy ako ľudia, preto sa neočakáva, že tieto zistenia budú klinicky relevantné.

U opíc bola pozorovaná trombocytopenia, niekedy sprevádzaná epizódami krvácania a regeneratívnej anémie, po opakovanom podaní vysokých dávok (> 60-násobok expozície u ľudí pri ľudskej terapeutickej dávke).

Genotoxicita

Fezolinetant a jeho hlavný metabolit ES259564 nevykázali žiadny genotoxický potenciál v *in vitro* teste bakteriálnej reverznej mutácie, *in vitro* teste chromozomálnych aberácií a *in vivo* mikronukleovom teste.

Karcinogenita

V 2-ročnej štúdii karcinogenity u potkanov bolo zaznamenané zvýšenie výskytu adenómu folikulárnych buniek štítnej žľazy (186-násobok expozície u ľudí pri ľudskej terapeutickej dávke). Toto zvýšenie sa považuje za efekt špecifický pre potkany a je sekundárny k indukcii metabolických enzýmov hepatocytov a nepredstavuje klinické karcinogénne riziko.

Navyše, u oboch druhov bol pozorovaný zvýšený výskyt tymómov, ktorý mierne prekročil historický kontrolný rozsah. Tieto zistenia však boli zaznamenané iba na úrovniach expozície podstatne prekračujúcej (> 50-násobok) klinickú expozíciu ľudskej terapeutickej dávky, a preto sa neočakáva, že by boli relevantné pre ľudí.

Reprodukčná a vývojová toxicita

V štúdii s potkanmi nemal fezolinetant žiadny účinok na plodnosť samíc alebo skorú fázu vývoja embrya pri expozícii na úrovni 143-násobku expozície u ľudí pri ľudskej terapeutickej dávke.

V štúdiách toxicity embryofetálneho vývoja bola zaznamenaná embryonálna letalita pri expozícii na úrovni 128-násobku (v prípade potkanov) a 174-násobku (v prípade králikov) ľudskej terapeutickú dávku. U králikov sa tiež vyskytla zvýšená neskorá resorpcia a znížená plodová hmotnosť pri expozícii na úrovni 28-násobku ľudskej terapeutickú dávku. Fezolinetant nevykazoval žiadny teratogénny potenciál pri potkanoch ani pri králikoch. V štúdiu prenatálneho a postnatálneho vývoja u potkanov bola pozorovaná zvýšená celková strata vrhu/potratov závislá od dávky pri expozícii na úrovni 36-násobku očakávanej klinickej expozície pri maximálnej odporúčanej dávke u ľudí, zatiaľ čo znížené pohlavné dozrievanie u potomstva samcov sa pozorovalo pri expozícii na úrovni 204-násobku maximálnej odporúčanej dávky u ľudí.

Po podaní rádioaktívne označeného fezolinetantu laktujúcim samiciam potkanov bola koncentrácia rádioaktivity v mlieku vyššia ako koncentrácia v plazme vo všetkých časových bodoch, čo naznačuje vylučovanie fezolinetantu a/alebo jeho metabolitov do mlieka.

Hodnotenie environmentálneho rizika

Štúdie na hodnotenie environmentálneho rizika ukázali, že fezolinetant môže predstavovať riziko pre vodné prostredie (pozri časť 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

Manitol (E421)
Hydroxypropylcelulóza (E463)
Čiastočne substituovaná hydroxypropylcelulóza (E463a)
Mikrokryštalická celulóza (E460)
Stearát horečnatý (E470b)

Filmový obal

Hypromelóza (E464)
Mastenec (E553b)
Makrogol (E1521)
Oxid titaničitý (E171)
Červený oxid železa (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PA/hliníkové/PVC/hliníkové blistre s jednotlivými dávkami v škatuľkách.

Veľkosti balenia: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 a 100 × 1 filmom obalená tableta.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Tento liek môže predstavovať riziko pre vodné prostredie (pozri časť 5.3).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 07. decembra 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA NA BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Veozá 45 mg filmom obalené tablety
fezolinetant

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 45 mg fezolinetantu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalené tablety (tablety)

28 × 1 tableta
30 × 1 tableta
100 × 1 tableta
10 × 1 tableta

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Tablety nedeľte, nedrvté ani nežujte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/23/1771/001	28 filmom obalených tabliet
EU/1/23/1771/002	30 filmom obalených tabliet
EU/1/23/1771/003	100 filmom obalených tabliet
EU/1/23/1771/004	10 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Veza 45 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Veozá 45 mg tablety
fezolinetant

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Astellas

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľku

Veozza 45 mg filmom obalené tablety fezolinetant

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Veozza a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Veozzu
3. Ako užívať Veozzu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Veozzu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Veozza a na čo sa používa

Veozza obsahuje liečivo fezolinetant. Veozza je nehormonálny liek používaný u žien v menopauze na zmiernenie stredne závažných až závažných vazomotorických symptómov (*vasomotor symptoms*, VMS), ktoré sa spájajú s menopauzou. VMS sú tiež známe ako návaly tepla alebo nočné potenie.

Pred menopauzou existuje rovnováha medzi estrogénom (ženský pohlavný hormón) a proteínom vytváraným v mozgu známym ako neurokinín B (NKB), ktorý reguluje termoregulačné centrum (centrum regulácie teploty) vášho mozgu. Keď vaše telo prechádza menopauzou, hladiny estrogénu sa znižujú a táto rovnováha sa naruší, čo môže viesť k VMS. Blokovaním väzby NKB v termoregulačnom centre Veozza znižuje počet a intenzitu návalov tepla a nočného potenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Veozzu

Neužívajte Veozzu:

- ak ste alergická na fezolinetant alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- s liekmi známymi ako stredne silné alebo silné inhibítory CYP1A2 (napr. kontraceptíva obsahujúce etinylestradiol, mexiletín, enoxacín, fluvoxamín). Tieto lieky môžu znížiť rozklad Veozzy v tele, čo môže viesť k väčšiemu počtu vedľajších účinkov. Pozrite časť „Iné lieky a Veozza“ nižšie,
- ak ste tehotná alebo si myslíte, že ste tehotná.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Veozu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- váš lekár vás môže požiadať o poskytnutie kompletného chorobopisu vrátane rodinného chorobopisu,
- ak máte pretrvávajúce ochorenie pečene alebo problémy s pečeňou. Váš lekár možno bude chcieť pravidelne sledovať vaše pečenné enzýmy.
- ak máte problémy s obličkami. Váš lekár vám nemusí predpísať tento liek.
- ak práve máte alebo ste mali nádorové ochorenie prsníka, prípadne iné nádorové ochorenie súvisiace s estrogénom. Počas liečby vám váš lekár nemusí predpísať tento liek .
- ak užívate hormonálnu substitučnú liečbu s estrogénmi (lieky používané na liečbu príznakov nedostatku estrogénu). Váš lekár vám nemusí predpísať tento liek.
- ak ste mali v minulosti záchvaty. Váš lekár vám nemusí predpísať tento liek.

Deti a dospelí

Nepodávajúce tento liek deťom a dospelým vo veku menej ako 18 rokov, pretože tento liek je určený len pre ženy v menopauze.

Iné lieky a Veoza

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky (vrátane voľnopredajných liekov), povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Niektoré lieky môžu zvyšovať riziko vzniku vedľajších účinkov Veozy zvyšovaním množstva Veozy v krvi. Tieto lieky sa nesmú užívať, keď užívate Veozu. Medzi tieto lieky patria:

- fluvoxamín (liek používaný na liečbu depresie a úzkosti),
- enoxacín (liek používaný na liečbu infekcií),
- mexiletín (liek používaný na liečbu príznakov svalovej stuhnutosti),
- kontraceptíva obsahujúce etinylestradiol (lieky používané na zabránenie otehotneniu).

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo ak dojdete, alebo ak si myslíte, že ste tehotná, neužívajte tento liek. Tento liek je určený na použitie len pre ženy v menopauze. Ak otehotníte počas užívania tohto lieku, ihneď ho prestaňte užívať a obráťte sa na svojho lekára. Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú nehormonálnu antikoncepciu.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Veozu nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

3. Ako užívať Veozu

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istá, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je jedna 45 mg tableta užívaná ústami raz denne.

Pokyny na správne používanie

- Užívajte tento liek približne v rovnakom čase každý deň.
- Prehltnite celú tabletu a zapite tekutinou. Tabletú nedrťte, nekrúťte ani nežuňte.
- Užívajte s jedlom alebo bez jedla.

Ak užijete viac Veozy, ako máte

Ak ste užili viac tabliet ako ste mali, alebo ak niekto iný omylom užil vaše tablety, ihneď sa obráťte na svojho lekára alebo lekárnika.

Medzi symptómy predávkovania môžu patriť bolesť hlavy, napínanie na vracanie (nevoľnosť) alebo pocit mravčenia či brnenia (parestézia).

Ak zabudnete užiť Veozu

Ak zabudnete užiť váš liek, užite vynechanú dávku hneď ako si spomeniete v ten istý deň a minimálne 12 hodín pred nasledujúcou plánovanou dávkou. Ak do nasledujúcej plánovanej dávky zostáva menej ako 12 hodín, vynechanú dávku neužívajte. Nasledujúci deň sa vráťte k štandardnému dávkovaniu. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú jednotlivú dávku.

Ak vynecháte niekoľko dávok, povedzte to svojmu lekárovi a riad'te sa pokynmi, ktoré ste dostali.

Ak prestanete užívať Veozu

Neprestaňte užívať tento liek, pokiaľ vám to nepovie váš lekár. Ak sa rozhodnete prestať užívať tento liek pred skončením predpísaného obdobia liečby, najskôr sa porad'te so svojim lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- hnačka,
- problémy so spánkom (insomnia),
- zvýšené hladiny niektorých pečeňových enzýmov (ALT alebo AST), na základe krvných testov,
- bolesť žalúdka (brucha).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Veozu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a blistri po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Veoza obsahuje

- Liečivo je fezolinetant. Každá filmom obalená tableta obsahuje 45 mg fezolinetantu.
- Ďalšie zložky sú:
Jadro tablety: manitol (E421), hydroxypropylcelulóza (E463), čiastočne substituovaná hydroxypropylcelulóza (E463a), mikrokryštalická celulóza (E460), stearát horečnatý (E470b).
Filmový obal: hypromelóza (E464), mastenec (E553b), makrogol (E1521), oxid titaničitý (E171), červený oxid železa (E172).

Ako vyzerá Veoza a obsah balenia

Veoza 45 mg tablety sú okrúhle, svetločervené, filmom obalené tablety (tablety) s vyrazeným logom spoločnosti a číslom „645“ na tej istej strane.

Veoza sa dodáva v PA/hliníkových/PVC/hliníkových blistroch s jednotlivými dávkami v škatuľkách.

Veľkosti balenia: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 a 100 × 1 filmom obalená tableta.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.