

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Veozа 45 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 45 mg фезолинетант (fezolinetant).
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Кръгли, светлочервени таблетки (приблизително 7 mm в диаметър × 3 mm дебелина), с вдлъбнато релефно означение на фирменото лого и „645“ от същата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Veozа е показан за лечение на умерени до тежки вазомоторни симптоми (vasomotor symptoms-VMS), свързани с менопауза (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е 45 mg веднъж дневно.

Ползата от дългосрочно лечение трябва периодично да се оценява, тъй като продължителността на VMS може да варира при различните хора.

Пропусната доза

Ако доза Veozа е пропусната или не е приета в обичайния час, пропуснатата доза трябва да се приеме възможно най-скоро, освен ако няма по-малко от 12 часа преди следващата планирана доза. Приемът трябва да се възобнови според обичайния график на следващия ден.

Старческа възраст

Фезолинетант не е проучен по отношение на безопасност и ефикасност при жени, които започват лечение с Veozа на възраст над 65 години. Не може да се направи препоръка за дозиране при тази популация.

Чернодробно увреждане

Не се препоръчва промяна на дозата при лица с хронично чернодробно увреждане клас А (леко) по Child-Pugh (вж. точка 5.2).

Veozа не се препоръчва за употреба при лица с хронично чернодробно увреждане клас В (умерено) или С (тежко) по Child-Pugh. Фезолинетант не е проучен при лица с хронично чернодробно увреждане клас С (тежко) по Child-Pugh (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не се препоръчва промяна на дозата при лица с леко (eGFR от 60 до по-малко от 90 ml/min/1,73 m²) или умерено бъбречно увреждане (eGFR от 30 до по-малко от 60 ml/min/1,73 m²) (вж. точка 5.2).

Veozа не се препоръчва за употреба при лица с тежко бъбречно увреждане (eGFR по-малко от 30 ml/min/1,73 m²). Фезолинетант не е проучен при лица с терминален стадий на бъбречна болест (eGFR по-малко от 15 ml/min/1,73 m²) и не се препоръчва за употреба при тази популация (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Няма съответна употреба на Veozа в педиатричната популация за показанието умерени до тежки VMS, свързани с менопауза.

Начин на приложение

Veozа трябва да се прилага перорално веднъж дневно приблизително по едно и също време всеки ден със или без храна и да се приема с течности. Таблетките трябва да се поглъщат цели и да не се чупят, разтрошават или дъвчат поради липса на клинични данни при този начин на приложение.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Съпътстваща употреба на умерени или силни инхибитори на CYP1A2 (вж. точка 4.5).
- Известна или подозирана бременност (вж. точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Медицински преглед/консултация

Преди първоначално приложение или възобновяване на лечение с Veozа трябва да се постави точна диагноза и да се снесе пълна медицинска анамнеза (включително фамилна такава). По време на лечението трябва да се извършват периодични прегледи съгласно стандартната клинична практика.

Чернодробно заболяване

Veozа не се препоръчва за употреба при лица с хронично чернодробно увреждане клас В (умерено) или С (тежко) по Child-Pugh. Жени с активно чернодробно заболяване или хронично чернодробно увреждане клас В (умерено) или С (тежко) по Child-Pugh не са включени в клиничните проучвания за ефикасност и безопасност с фезолинетант (вж. точка 4.2) и от тази информация не може да се направи достоверно заключение. Фармакокинетиката на фезолинетант е проучвана при жени с хронично чернодробно увреждане клас А (леко) и В (умерено) по Child-Pugh (вж. точка 5.2).

Лекарство-индуцирано чернодробно увреждане (Drug-induced liver injury DILI)

Наблюдава се повишаване на нивата на серумната аланин аминотрансфераза (АЛАТ) и серумната аспартат аминотрансфераза (АСАТ) най-малко 3 пъти над горната граница на нормата (ULN) при жени, лекувани с фезолинетант, включително сериозни случаи с увеличаване на общия билирубин и симптоми, предполагащи чернодробно увреждане. Повишените чернодробни функционални показатели и симптомите, предполагащи чернодробно увреждане, са били като цяло обратими след преустановяване на терапията. Чернодробните функционални тестове трябва да се проведат преди започване на лечение с фезолинетант. Не трябва да се започва лечение, ако АЛАТ или АСАТ е ≥ 2 x ULN или ако общият билирубин е завишен (напр. ≥ 2 x ULN). Чернодробните функционални тестове трябва

да се провеждат ежемесечно през първите три месеца от лечението, след това по клинична преценка. Чернодробните функционални тестове трябва да се провеждат и когато се развият симптоми, предполагащи чернодробно увреждане.

Лечението трябва да се преустанови в следните ситуации:

- Повишаване на трансаминазите $\geq 3 \times \text{ULN}$ с: общ билирубин $> 2 \times \text{ULN}$ ИЛИ симптоми на чернодробно увреждане.
- Повишаване на трансаминазите $> 5 \times \text{ULN}$.

Проследяването на чернодробната функция трябва да продължи до нейното нормализиране.

Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите на чернодробно увреждане и трябва да бъдат посъветвани да се свържат със своя лекар незабавно при появата им.

Известен или предходен рак на гърдата или естроген-зависими злокачествени заболявания

Жени, подложени на онкологично лечение (напр. химиотерапия, лъчетерапия, антихормонална терапия) за рак на гърдата или други естроген-зависими злокачествени заболявания не са включени в клиничните проучвания. Поради това Veoza не се препоръчва за употреба при тази популация, тъй като не са налични данни за безопасност и ефикасност.

Жени, които са имали рак на гърдата или други естроген-зависими злокачествени заболявания и които вече не са на онкологично лечение, не са включени в клиничните проучвания. Решението за лечение на тези жени с Veoza, трябва да се основава на индивидуалното съотношение полза/риск.

Съпътстваща употреба на хормонозаместителна терапия с естрогени (с изключение на локални вагинални препарати)

Съпътстващата употреба на фезолинетант и хормонозаместителна терапия с естрогени не е проучена и следователно съпътстващата употреба не се препоръчва.

Гърчове или други конвулсивни разстройства

Фезолинетант не е проучен при жени с анамнеза за гърчове или други конвулсивни разстройства. По време на клиничните проучвания не е имало случаи на гърчове или конвулсивни разстройства. Решението за лечение на тези жени с Veoza трябва да се основава на индивидуалното съотношение полза/риск.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефект на други лекарствени продукти върху фезолинетант

Инхибитори на CYP1A2

Фезолинетант се метаболизира предимно от CYP1A2 и в по-малка степен от CYP2C9 и CYP2C19. Съпътстващата употреба на фезолинетант с лекарствени продукти, които са умерени или силни инхибитори на CYP1A2 (напр. контрацептиви, съдържащи етинил естрадиол, мексилетин, еноксацин, флувоксамин), повишава плазмената C_{\max} и AUC на фезолинетант.

Съпътстваща употреба на умерени или силни инхибитори на CYP1A2 с Veoza е противопоказан (вж. точка 4.3).

Едновременното приложение с флувоксамин, който е силен инхибитор на CYP1A2, води до общо 1,8 пъти увеличение на C_{\max} на фезолинетант и 9,4 пъти увеличение на AUC; не е наблюдавана промяна на t_{\max} . Предвид значителното повлияване от силен инхибитор на

CYP1A2 и данните от ФК моделиране в подкрепа на това, се очаква повишаването на концентрациите на фезолинетант да бъде от клинично значение и след съпътстваща употреба с умерени инхибитори на CYP1A2 (вж. точка 4.3). Въпреки това не се предвижда повишаването на експозицията на фезолинетант да бъде клинично значима след съпътстваща употреба със слаби инхибитори на CYP1A2.

Индуктори на CYP1A2

In vivo данни

Тютюнопушенето (умерен индуктор на CYP1A2) намалява C_{max} на фезолинетант до средно геометрично съотношение на LS 71,74%, докато AUC намалява до средно геометрично съотношение на LS 48,29%. Данните за ефикасността не показват значими разлики между пушачи и непушачи. Не се препоръчва промяна на дозата при пушачи.

Транспортери

In vitro данни

Фезолинетант не е субстрат на P-гликопротеин (P-gp). Основният метаболит ES259564 е субстрат на P-gp.

Ефект на фезолинетант върху други лекарствени продукти

Ензими цитохром P450 (CYP)

In vitro данни

Фезолинетант и ES259564 не са инхибитори на CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 и CYP3A4. Фезолинетант и ES259564 не са индуктори на CYP1A2, CYP2B6 и CYP3A4.

Транспортери

In vitro данни

Фезолинетант и ES259564 не са инхибитори на P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, MATE1 и MATE2-K ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$). Фезолинетант инхибира OAT1 и OAT3 със стойности на IC_{50} съответно $18,9 \mu\text{mol/l}$ ($30 \times C_{max,u}$) и $27,5 \mu\text{mol/l}$ ($44 \times C_{max,u}$). ES259564 не инхибира OAT1 и OAT3 ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Veozа е противопоказан по време на бременност (вж. точка 4.3). Ако по време на употреба на Veozа настъпи бременност, лечението трябва да се прекрати незабавно.

Липсват или има ограничени данни от употребата на фезолинетант при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Жени в перименопауза с детороден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция. За тази популация се препоръчват нехормонални контрацептиви.

Кърмене

Veozа не е показана по време на кърмене.

Не е известно дали фезолинетант и неговите метаболити се екскретират в кърмата. Наличните фармакокинетични данни при животни показват екскреция на фезолинетант и/или неговите метаболити в млякото при животни (вж. точка 5.3). Не може да се изключи риск за кърмачето. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/да не се приложи терапията с Veozа, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Няма данни за ефекта на фезолинетант върху фертилитета при хора. В проучването за фертилитета при женски плъхове фезолинетант не повлиява фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Фезолинетант не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции при фезолинетант 45 mg са диария (3,2%) и безсъние (3,0%).

Не са съобщавани сериозни нежелани реакции с честота, по-голяма от 1% в цялата, проучвана популация. При фезолинетант 45 mg са съобщавани четири сериозни нежелани реакции. Най-сериозната нежелана реакция е събитие на ендометриален аденокарцином (0,1%).

Най-честите нежелани реакции, водещи до преустановяване на фезолинетант 45 mg, са повишена аланин аминотрансфераза (АЛАТ) (0,3%) и безсъние (0,2%).

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Безопасността на фезолинетант е проучена при 2 203 жени с VMS, свързани с менопауза, получаващи фезолинетант веднъж дневно в клинични проучвания фаза 3.

Нежеланите реакции, наблюдавани по време на клинични проучвания и от спонтанни съобщения, са изброени по-долу по категории по честота във всеки системно-органен клас. Категориите по честота се определят, както следва: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$); и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1. Нежелани реакции при фезолинетант 45 mg

Системо-органен клас (SOC) по MedDRA	Категория на честота	Нежелана реакция
Психични нарушения	Чести	Безсъние
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Диария, болка в корема
Хепатобилиарни нарушения	Чести	Повишена аланин аминотрансфераза (АЛАТ), повишена аспартат аминотрансфераза (АСАТ)*
	С неизвестна честота	Лекарство-индуцирано чернодробно увреждане (DILI)*

*вижте „Описание на избраните нежелани реакции“

Описание на избраните нежелани реакции

Повишаване на АЛАТ/повишаване на АСАТ/DILI

В клинични изпитвания повишаване на нивата на АЛАТ $> 3 \times \text{ULN}$ е настъпило при 2,1% от жените, приемащи фезолинетант в сравнение с 0,8% от жените, приемащи плацебо.

Повишаване на нивата на АСАТ > 3 x ULN е настъпило при 1,0% от жените, приемащи фезолинетант в сравнение с 0,4% от жените, приемащи плацебо.

Сериозни случаи с повишаване на АЛАТ и/или АСАТ (> 10 x ULN) със съпътстващо повишаване на билирубина и/или алкалната фосфатаза (АФ) са съобщавани след пускане на пазара. В някои случаи повишените чернодробни функционални показатели са били свързани с признаци и симптоми, предполагащи чернодробно увреждане, като умора, пруритус, жълтеница, потъмняване на урината, блед цвят на изпражненията, гадене, повръщане, понижен апетит и/или болка в корема (вижте точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Дози фезолинетант до 900 mg са тествани в клинични проучвания при здрави жени. При 900 mg са наблюдавани главоболие, гадене и парестезия.

В случай на предозиране лицето трябва да бъде наблюдавано внимателно и трябва да се обмисли поддържащо лечение според признаците и симптомите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други гинекологични средства, други гинекологични средства, АТС код: G02СХ06.

Механизъм на действие

Фезолинетант е нехормонален селективен неврокинин 3 (NK3) рецепторен антагонист. Той блокира свързването на неврокинин В (neurokinin В, NKВ) към киспептин/неврокинин В/динорфин (kisspeptin/neurokinin В/dynorphin, KNDу) неврона, който се счита, че възстановява баланса в невроналната активност на KNDу в терморегулаторния център на хипоталамуса.

Фармакодинамични ефекти

При жени в постменопауза при лечение с фезолинетант се наблюдава преходно понижаване на нивата на лутеинизиращия хормон (ЛХ). При жени в постменопауза не са наблюдавани ясни тенденции или клинично значими промени в стойностите на измерените полови хормони (фоликулостимулиращ хормон (ФСХ), тестостерон, естроген и дехидроепиандростеронов сулфат).

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасност: Ефекти върху VMS

Ефектите на фезолинетант са проучени при жени в постменопауза с умерени до тежки VMS в две 12-седмични, рандомизирани, плацебо-контролирани, двойнослепи проучвания фаза 3 с идентичен дизайн, последвани от 40-седмичен период на продължение на лечението (SKYLIGHT 1 – 2693-CL-0301 и SKYLIGHT 2 – 2693-CL-0302). В проучванията са включени жени, които са имали минимум средно 7 умерени до тежки VMS на ден.

Популацията по проучването включва жени в постменопауза, дефинирани като имащи

аменорея за ≥ 12 последователни месеца (70,1%) или аменорея за ≥ 6 месеца с FSH > 40 IU/l (4,1%) или които са претърпели двустранна оофоректомия ≥ 6 седмици преди визитата за скрининг (16,1%).

Популацията по проучването включва жени в постменопауза с едно или повече от следните: предишна употреба на хормонозаместителна терапия (ХЗТ) (19,9%), предишна оофоректомия (21,6%) или предишна хистеректомия (32,1%).

В проучванията са рандомизирани общо 1022 жени в постменопауза (81% от европейската раса, 17% чернокожи, 1% от азиатски произход, 24% от испански/латиноамерикански етнически произход и на възраст ≥ 40 години и ≤ 65 години при средна възраст 54 години) и са стратифицирани според статута на пушене (17% пушачи).

4-те съставни първични крайни точки за ефикасност и за двете проучвания са промяната от изходното ниво на честота и тежест на умерени до тежки VMS до седмици 4 и 12, както е определено в насоките на Администрацията по храните и лекарствата (FDA) и Европейската агенция по лекарствата (EMA). Всяко проучване демонстрира статистически значимо и клинично значимо (≥ 2 горещи вълни за 24 часа) намаление спрямо изходното ниво на честотата на умерени до тежки VMS до седмици 4 и 12 за фезолинетант 45 mg в сравнение с плацебо. Данните от проучванията показват статистически значимо намаление от изходното ниво на тежестта на умерени до тежки VMS до седмици 4 и 12 за фезолинетант 45 mg в сравнение с плацебо.

Резултатите за съставната първична крайна точка по отношение на промяната спрямо изходното ниво до седмици 4 и 12 в средната честота на умерени до тежки VMS за 24 часа от SKYLIGHT 1 и 2 и от сборни проучвания са показани в Таблица 2.

Таблица 2. Средна стойност на изходното ниво и промяна спрямо изходното ниво до седмици 4 и 12 на средната честота на умерени до тежки VMS за 24 часа

Параметър	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Сборни проучвания (SKYLIGHT 1 и 2)	
	Фезолинетант 45 mg (n = 174)	Плацебо (n = 175)	Фезолинетант 45 mg (n = 167)	Плацебо (n = 167)	Фезолинетант 45 mg (n = 341)	Плацебо (n = 342)
Изходно ниво						
Средно (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)
Промяна от изходното ниво до седмица 4						
LS средно (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)
Средно % намаление ²	50,63%	30,46%	55,16%	33,60%	52,84%	31,96%
Разлика спрямо плацебо (SE)	-2,07 (0,42)	--	-2,55 (0,46)	--	-2,28 (0,32)	--
P-стойност	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Промяна от изходното ниво до седмица 12						
LS средно (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)
Средно % намаление ²	61,35%	34,97%	64,27%	45,35%	62,80%	40,18%
Разлика спрямо плацебо (SE)	-2,55 (0,43)	--	-2,53 (0,55)	--	-2,51 (0,35)	--
P-стойност	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Статистически значимо превъзходство, сравнено с плацебо, при ниво 0,05 с корекция за множественост. LS средно: Средна стойност по метода на най-малките квадрати, изчислена по смесен модел с повтарящи се измервания за анализ на ковариацията; SD: Стандартно отклонение; SE: Стандартна грешка.

² Средното % намаление е дескриптивна статистика, а не от смесения модел.

Резултатите за съставната първична крайна точка по отношение на промяната спрямо изходното ниво до седмици 4 и 12 в средната тежест на умерени до тежки VMS за 24 часа от SKYLIGHT 1 и 2 и от сборни проучвания са показани в Таблица 3.

Таблица 3. Средна стойност на изходното ниво и промяна спрямо изходното ниво до седмици 4 и 12 на средната тежест на умерени до тежки VMS за 24 часа

Параметър	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Сборни проучвания (SKYLIGHT 1 и 2)	
	Фезолинетант 45 mg (n = 174)	Плацебо (n = 175)	Фезолинетант 45 mg (n = 167)	Плацебо (n = 167)	Фезолинетант 45 mg (n = 341)	Плацебо (n = 342)
Изходно ниво						
Средно (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)
Промяна от изходното ниво до седмица 4						
LS средно (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)
Разлика спрямо плацебо (SE)	-0,19 (0,06)	--	-0,29 (0,06)	--	-0,24 (0,04)	--
P-стойност	0,002 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Промяна от изходното ниво до седмица 12						
LS средно (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)
Разлика спрямо плацебо (SE)	-0,20 (0,08)	--	-0,29 (0,08)	--	-0,24 (0,06)	--
P-стойност	0,007 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Статистически значимо превъзходство, сравнено с плацебо, при ниво 0,05 с корекция за множественост. LS средно: Средна стойност по метода на най-малките квадрати, изчислена по смесен модел с повтарящи се измервания за анализ на ковариацията; SD: Стандартно отклонение; SE: Стандартна грешка.

Безопасност: Безопасност по отношение на ендометриума

Безопасността по отношение на ендометриума на фезолинетант 45 mg е оценена на базата на данните за дългосрочна безопасност (SKYLIGHT 1, 2 и 4) чрез трансвагинален ултразвук и ендометриална биопсия (304 жени са имали ендометриална биопсия на изходното ниво и след това по време на 52-седмично лечение).

Резултатите от ендометриална биопсия не идентифицират повишен риск от хиперплазия на ендометриума или злокачествено заболяване според предварително определените критерии за безопасност по отношение на ендометриума. Трансвагиналният ултразвук не показва увеличена дебелина на ендометриума.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с фезолинетант във всички подгрупи на педиатричната популация за лечение на умерени до тежки VMS, свързани с менопаузата (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

При здрави жени C_{max} и AUC на фезолинетант се увеличават пропорционално при дози между 20 и 60 mg веднъж дневно.

След прилагане веднъж на ден плазмените концентрации на фезолинетант постигат стационарно състояние обикновено до ден 2 с минимално кумулиране на фезолинетант. Фармакокинетиката на фезолинетант не се променя с времето.

Абсорбция

C_{max} на фезолинетант обикновено се достига 1 до 4 часа след приложение на дозата. Не са наблюдавани клинично значими разлики във фармакокинетиката на фезолинетант след приложение с висококалорична храна с високо съдържание на мазнини. Веола може да се приема със или без храна (вж. точка 4.2).

Разпределение

Средният привиден обем на разпределение (V_z/F) на фезолинетант е 189 l. Свързването на фезолинетант с плазмените протеини е ниско (51%). Разпределението на фезолинетант в червените кръвни клетки е почти равно на това в плазмата.

Биотрансформация

Фезолинетант се метаболизира основно от CYP1A2, за да се получи окислен основен метаболит ES259564. ES259564 е приблизително 20 пъти по-малко активен спрямо човешки NK3 рецептор. Съотношението метаболит към изходен продукт варира от 0,7 до 1,8.

Елиминиране

Привидният клирънс в стационарно състояние на фезолинетант е 10,8 l/h. След перорално приложение фезолинетант се елиминира основно с урината (76,9%) и в по-малка степен с изпражненията (14,7%). В урината средно 1,1% от приложената доза фезолинетант се екскретира непроменена и 61,7% от приложената доза се екскретира като ES259564. Ефективният полуживот ($t_{1/2}$) на фезолинетант е 9,6 часа при жени с VMS.

Специални популации

Ефекти на възрастта, расата, телесното тегло и менопаузалния статус

Няма клинично значими ефекти на възрастта (18 до 65 години), расата (чернокожи, от азиатски произход, други), телесното тегло (42 до 126 kg) или менопаузалния статус (пре-, постменопауза) върху фармакокинетиката на фезолинетант.

Чернодробно увреждане

След приложение на единична доза 30 mg фезолинетант при жени с хронично чернодробно увреждане клас А (леко) по Child-Pugh средната стойност на C_{max} на фезолинетант се увеличава 1,2 пъти и AUC_{inf} на фезолинетант се увеличава 1,6 пъти спрямо жените с нормална чернодробна функция. При жени с хронично чернодробно увреждане клас В (умерено) по Child-Pugh средната стойност на C_{max} на фезолинетант намалява с 15% и AUC_{inf} на фезолинетант се увеличава 2 пъти. C_{max} на ES259564 намалява както в групата с леко, така и в групата с умерено чернодробно увреждане, докато AUC_{inf} и AUC_{last} се увеличават слабо с по-малко от 1,2 пъти.

Фезолинетант не е проучен при лица с хронично чернодробно увреждане клас С (тежко) по Child-Pugh.

Бъбречно увреждане

След приложение на единична доза 30 mg фезолинетант няма клинично значим ефект върху експозицията на фезолинетант (C_{max} и AUC) при жени с леко (eGFR 60 до по-малко от 90 ml/min/1,73 m²) до тежко (eGFR по-малко от 30 ml/min/1,73 m²) бъбречно увреждане. AUC на ES259564 не се променя при жени с леко бъбречно увреждане, но се е увеличава приблизително 1,7 до 4,8 пъти при умерено (eGFR 30 до по-малко от 60 ml/min/1,73 m²) и тежко бъбречно увреждане. *Veoa* не се препоръчва за употреба при жени с тежко бъбречно увреждане или с терминален стадий на бъбречна болест поради липса на дългосрочни данни за безопасност при тази популация.

Фезолинетант не е проучван при лица с терминален стадий на бъбречна болест (eGFR по-малка от 15 ml/min/1,73 m²).

5.3 Предклинични данни за безопасност

При неклиничните проучвания се наблюдават ефекти само при експозиции, считани за значимо по-големи от максималната експозиция при хора, което показва малко значение за клиничната

употреба.

Токсичност при многократно прилагане

При многократно приложение на фезолинетант при плъхове и маймуни се проявяват ефектите, които съответстват на първичното фармакологично действие (нарушения на естралния цикъл, липса на овариална активност, намалено тегло на матката и/или яйчниците, атрофия на матката). Тези ефекти са наблюдавани при високи нива на експозиция (> 10 пъти над очакваната клинична експозиция при терапевтична доза за хора от 45 mg). Освен това при плъхове са наблюдавани вторични ефекти върху черния дроб и щитовидната жлеза, които се считат за адаптивен отговор към ензимната индукция и при липса на функционално увреждане и придружаващи некротични промени и не се считат за нежелани. Откриването на хиперплазия на тиреоидни фоликуларни клетки се счита за вторично по отношение на индукцията на чернодробните ензими поради повишения метаболизъм на тиреоидния хормон, което води до положителната обратна връзка към хипофизата за стимулиране на производството на тироидстимулиращ хормон и повишена активност на щитовидната жлеза. Общоприето е, че гризачите са по-чувствителни към този тип чернодробно-медирана тиреоидна токсичност от хората, поради което не се очаква тези находки да бъдат клинично значими.

При маймуни е наблюдавана тромбоцитопения, понякога свързана с хеморагични епизоди и регенеративна анемия, след многократно приложение на високи дози (> 60 пъти експозицията при хора при терапевтичната доза при хора).

Генотоксичност

Фезолинетант и неговият основен метаболит ES259564 не демонстрират генотоксичен потенциал в *in vitro* бактериален тест за обратна мутация, *in vitro* тест за хромозомни аберации и *in vivo* микронуклеарен тест.

Канцерогенност

При 2-годишно проучване за канцерогенност при плъхове е отбелязано увеличаване на честотата на аденом на фоликуларните клетки на щитовидната жлеза (186 пъти експозицията при хора, приели терапевтична доза при хора). Увеличението се счита за специфичен за плъховете ефект, вторичен след индуцирането на хепатоцитни метаболитни ензими и не представлява клиничен канцерогенен риск.

В допълнение, и при двата вида се наблюдава повишена честота на тимомите, която леко надхвърля историческия контролен диапазон. Тези находки обаче са наблюдавани само при нива на експозиция, значително надвишаващи (> 50 пъти) клиничната експозиция при терапевтичната доза за хора, и следователно не се очаква да са значими за хората.

Репродуктивна токсичност и токсичност за развитието

Фезолинетант няма ефект върху женския фертилитет или ранното ембрионално развитие в проучването при плъхове при нива на експозиция 143 пъти по-високи от експозицията при хора при терапевтичната доза за хора.

При проучвания за токсичност върху ембриофеталното развитие е отбелязана ембрионална смъртност при нива на експозиция съответно 128 и 174 пъти по-висока от терапевтичната доза за хора при плъхове и зайци. Зайците също така са демонстрирали повишена късна резорбция и намалено тегло на плода при нива на експозиция от 28 пъти по-високи от терапевтичната доза за хора. Фезолинетант не е демонстрирал тератогенен потенциал нито при плъхове, нито при зайци. В проучването за пре- и постнатално развитие при плъхове се наблюдава повишена доза-зависима обща загуба на плода/аборти при нива на експозиция 36- пъти по-висока от очакваната клинична експозиция при максималната препоръчителна доза за хора, докато намалено половото съзряване при мъжкото потомство се наблюдава при 204-пъти по-висока

експозиция от максималната препоръчителна доза за хора.

След прилагане на радиомаркиран фезолинетант на пълхове в период на лактация концентрацията на радиоактивност в млякото е по-висока от тази в плазмата във всички времеви точки, което показва екскреция на фезолинетант и/или неговите метаболити в кърмата.

Оценка на риска за околната среда

Проучванията за оценка на риска за околната среда демонстрират, че фезолинетант може да представлява риск за водната среда (вж. точка 6.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Манитол (E421)

Хидроксипропилцелулоза (E463)

Частично заместена хидроксипропилцелулоза (E463a)

Микрокристална целулоза (E460)

Магнезиев стеарат (E470b)

Филмово покритие

Хипромелоза (E464)

Талк (E553b)

Макрогол (E1521)

Титанов диоксид (E171)

Червен железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери с единични дози от PA/алуминий/PVC/алуминий в картонени кутии.

Видове опаковки: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 и 100 × 1 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Този лекарствен продукт може да представлява риск за водната среда (вж. точка 5.3). Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 07 декември 2023

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Veozа 45 mg филмирани таблетки
фезолинетант

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 45 mg фезолинетант

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки (таблетки)

28 × 1 таблетки
30 × 1 таблетки
100 × 1 таблетки
10 × 1 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Не чупете, не разтрошавайте и не дъвчете таблетките.
Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

<EU/1/23/1771/001>	28 филмирани таблетки
<EU/1/23/1771/002>	30 филмирани таблетки
<EU/1/23/1771/003>	100 филмирани таблетки
<EU/1/23/1771/004>	10 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Veoz 45 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Veozа 45 mg таблетки
фезолинетант

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Astellas

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за потребителя

Veozа 45 mg филмирани таблетки

Фезолинетант (fezolinetant)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Veozа и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Veozа
3. Как да приемате Veozа
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Veozа
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Veozа и за какво се използва

Veozа съдържа активното вещество фезолинетант. Veozа е нехормонално лекарство, което се използва при жени в менопауза за намаляване на умерени до тежки вазомоторни симптоми, свързани с менопаузата. Вазомоторните симптоми са известни също като топли вълни или нощни изпотявания.

Преди менопаузата има баланс между естрогените, женски полови хормони, и протеина, произвеждан от мозъка, известен като неврокинин В, който регулира центъра за контрол на температурата на мозъка Ви. Когато тялото Ви преминава през менопауза, нивата на естроген намаляват и този баланс се нарушава, което може да доведе до вазомоторни симптоми. Блокирайки свързването на неврокинин В в центъра за контрол на температурата, Veozа намалява броя и интензивността на топлите вълни и нощните изпотявания.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Veozа

Не приемайте Veozа

- ако сте алергични към фезолинетант или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- с лекарства, известни като умерени или силни инхибитори на CYP1A2 (напр. контрацептиви, съдържащи етинил естрадиол, мексилетин, еноксацин, флувоксамин). Тези лекарства могат да намалят разграждането на Veozа в организма, което води до повече нежелани реакции. Вижте „Други лекарства и Veozа“ по-долу.
- ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна.

Предупреждения и предпазни мерки

Преди да започнете приема на Veoza, ще Ви бъде взета кръвна проба, за да се провери функцията на черният Ви дроб. Тази проверка трябва да се повтаря всеки месец през първите три месеца от лечението и на редовни интервали след това, ако Вашият лекар го изисква.

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Veoza

- Вашият лекар може да поиска пълната Ви медицинска анамнеза, включително семейна анамнеза.
- ако имате настоящо чернодробно заболяване или чернодробни проблеми.
- ако имате бъбречни проблеми. Вашият лекар може да не Ви предпише това лекарство.
- ако в момента имате или сте имали преди рак на гърдата или друг естроген-зависим рак. По време на лечението Вашият лекар може да не Ви предпише това лекарство.
- ако приемате хормонозаместителна терапия с естрогени (лекарства, използвани за лечение на симптоми на естрогенна недостатъчност). Вашият лекар може да не Ви предпише това лекарство.
- ако имате анамнеза на гърчове. Вашият лекар може да не Ви предпише това лекарство.

Трябва да кажете на Вашия лекар незабавно, ако изпитате някой от следните признаци и симптоми по време на лечението с Veoza:

- ако забележите признак или симптом на проблем с черния дроб.

Списъкът със свързаните симптоми е предоставен в точка 4 „Възможни нежелани реакции“.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца и юноши под 18 години, тъй като това лекарство е предназначено само за жени в менопауза.

Други лекарства и Veoza

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, включително лекарства без рецепта.

Някои лекарства могат да увеличат риска от нежелани реакции, свързани с Veoza, като повишат количеството на Veoza в кръвта. Тези лекарства не трябва да се приемат, докато приемате Veoza, и включват:

- флувоксамин (лекарство, използвано за лечение на депресия и тревожност)
- еноксацин (лекарство, използвано за лечение на инфекции)
- мексилетин (лекарство, използвано за лечение на симптоми на мускулна скованост)
- контрацептиви, съдържащи етинил естрадиол (лекарства, използвани за предпазване от бременност)

Бременност и кърмене

Не приемайте това лекарство, ако сте бременна или кърмите, или ако считате, че може да сте бременна. Това лекарство е предназначено само за жени в менопауза. Ако забременеете, докато приемате това лекарство, незабавно спрете приема му и говорете с Вашия лекар. Жените с детороден потенциал трябва използват ефективна нехормонална контрацепция.

Шофиране и работа с машини

Veoza няма ефект върху способността за шофиране или работа с машини.

3. Как да приемате Veoza

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза е една таблетка от 45 mg, приемана през устата веднъж дневно.

Указания за правилна употреба

- Приемайте това лекарство приблизително по едно и също време всеки ден.
- Погълчайте таблетката цяла с течности. Не чупете, не разтрошавайте и не дъвчете таблетката.
- Приемайте със или без храна.

Ако сте приели повече от необходимата доза Veoza

Ако сте приели повече таблетки, отколкото Ви е казано, или ако някой друг случайно приеме Вашите таблетки, незабавно се свържете с Вашия лекар или фармацевт.

Симптомите на предозиране могат да включват главоболие, гадене или усещане за изтръпване или мравучкане (парестезия).

Ако сте пропуснали да приемете Veoza

Ако сте пропуснали да приемете Вашето лекарство, приемете пропуснатата доза възможно най-скоро, след като се сетите, в същия ден и най-малко 12 часа преди следващата планирана доза. Ако остават по-малко от 12 часа преди следващата планирана доза, не приемайте пропуснатата доза. Върнете се към обичайния си график на следващия ден. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата индивидуална доза.

Ако сте пропуснали няколко дози, информирайте Вашия лекар и следвайте дадения Ви съвет.

Ако сте спрели приема на Veoza

Не спирайте приема на това лекарство, освен ако Вашият лекар не Ви каже да го направите. Ако решите да спрете приема на това лекарство, преди да завършите предписания курс на лечение, първо трябва да говорите с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Някои нежелани реакции (напр. чернодробно увреждане) могат да са сериозни.

Ако изпитате някоя от следните нежелани реакции, кажете на Вашия лекар незабавно:

- умора, сърбеж по кожата, пожълтяване на кожата и очите, потъмняване на урината, изпражнения със светъл цвят, прилошаване (гадене или повръщане), загуба на апетит и/или болки в стомаха. Тези симптоми могат да са признаци на чернодробно увреждане (с неизвестна честота, поради това, че от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- диария
- затруднено заспиване (безсъние)
- завишени нива на определени чернодробни ензими (АЛТ или АСАТ), както се вижда от кръвните изследвания
- стомашна (коремна) болка

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Veoza

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера, след „Годен до:/EXP“ Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Veoza

- Активното вещество е фезолинетант. Всяка филмирана таблетка съдържа 45 mg фезолинетант.
- Другите съставки са:
Ядро на таблетката: манитол (E421), хидроксипропилцелулоза (E463), частично заместена хидроксипропилцелулоза (E463a), микрокристална целулоза (E460), магнезиев стеарат (E470b).
Филмово покритие: хипромелоза (E464), талк (E553b), макрогол (E1521), титанов диоксид (E171), червен железен оксид (E172).

Как изглежда Veoza и какво съдържа опаковката

Таблетките Veoza 45 mg са кръгли, светлочервени, филмирани таблетки (таблетки) с вдлъбнато релефно означение на логото на компанията и „645“ от същата страна.

Veoza се предлага в блистери с единични дози от PA/алуминий/PVC/алуминий в картонени опаковки.

Видове опаковки: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 и 100 × 1 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: + 30 210 8189900

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor 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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Tel: + 30 210 8189900

Nederland

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

Norge

Astellas Pharma
Tlf: + 47 66 76 46 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Astellas Farma, Lda.
Tel: + 351 21 4401300

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

Astellas Pharma d.o.o.

Tel: + 371 67 619365

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

Приложение IV

**Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за
употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за фезолинетант, научните заключения на PRAC са, както следва:

С оглед на наличните данни за нежелани чернодробни реакции/ хепатотоксичност от клинични изпитвания, литературата, спонтанни съобщения, включващи случаи с близка времева връзка, отшумяване на реакцията след преустановяване на приложението на лекарството, което се съобщава при някои случаи, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между фезолинетант и лекарство-индуцирано чернодробно увреждане (DILI) най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи фезолинетант, трябва да бъде съответно изменена.

След като разгледа препоръката на PRAC, CHMP се съгласява с общите научни заключения и основанията за препоръката на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за фезолинетант CHMP счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) фезолинетант е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CHMP препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.