

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU Veoza (fezolinetant)

Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje 45 mg fezolinetantu. **Indikace:** Přípravek Veoza je indikován k léčbě středně silných až silných vazomotorických symptomů (VMS) souvisejících s menopauzou. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku je 45 mg jednou denně. Přípravek Veoza se podává perorálně jednou denně přibližně ve stejnou dobu s jídlem nebo bez jídla a zapíjí se tekutinami. Tablety se polykají celé a nesmí se roztírat, drtit ani žvýkat. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Současné užívání středně silných nebo silných inhibitorů CYP1A2. Prokázané nebo suspektní těhotenství. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Lékařské vyšetření / konzultace lékaře: Před zahájením nebo obnovením léčby přípravkem Veoza musí být provedena pečlivá diagnostika a zjištěna kompletní anamnéza (včetně rodinné anamnézy). Během léčby musí být prováděny pravidelné kontroly v souladu se standardní klinickou praxí. Onemocnění jater: Přípravek Veoza se nedoporučuje používat u jedinců s chronickou poruchou funkce jater třídy B (středně těžká) nebo C (těžká). Do klinických hodnocení účinnosti a bezpečnosti s fezolinetantem nebyly zahrnuty ženy s aktivním onemocněním jater ani chronickou poruchou funkce jater třídy B (středně těžká) či C (těžká) dle Childa a Puga a tuto informaci nelze spolehlivě extrapolovat. Farmakokinetika fezolinetantu byla hodnocena u žen s chronickou poruchou funkce jater třídy A (lehká) a B (středně těžká) dle Childa a Puga. Polékové poškození jater (DILI): Zvýšení sérových hladin alaninaminotransferázy (ALT) a sérových hladin aspartátaminotransferázy (AST) nejméně na 3násobek horní hranice normálních hodnot (ULN) bylo pozorováno u žen léčených fezolinetantem včetně závažných případů se zvýšeným celkovým bilirubinem a příznaky naznačujícími poškození jater. Zvýšené hodnoty jaterních testů (LFT) a příznaky naznačující poškození jater byly obecně reverzibilní při ukončení léčby. LFT musí být provedeny před zahájením léčby fezolinetantem. Léčba nemá být zahájena, pokud ALT nebo AST je $\geq 2x$ ULN nebo pokud celkový bilirubin je zvýšený (např. $\geq 2x$ ULN). LFT musí být provedeny každý měsíc během prvních tří měsíců léčby, poté na základě klinického uvážení. LFT musí být rovněž provedeny, pokud se vyskytnou příznaky naznačující poškození jater. Léčba má být ukončena v následujících případech: zvýšení hladin aminotransferáz $\geq 3x$ ULN spolu s celkovým bilirubinem $> 2x$ ULN NEBO s příznaky poškození jater, zvýšení hladin aminotransferáz $> 5x$ ULN. Monitorování funkce jater má pokračovat, dokud se jejich hodnoty neznormálnízují. Pacientky mají být informovány o známkách a příznacích poškození jater a mají být upozorněny, aby se při jejich výskytu okamžitě obrátily na svého lékaře. Prokázané nebo předchozí maligní nádorové onemocnění prsu nebo maligní estrogen dependentní onemocnění: V klinických hodnoceních nebyly zahrnuty ženy v současnosti podstupující onkologickou léčbu (např. chemoterapii, radiační terapii, anti-hormonální léčbu) maligního nádorového onemocnění prsu nebo jiného maligního estrogen dependentního onemocnění. Přípravek Veoza se proto nedoporučuje používat u této populace, protože jeho bezpečnost a účinnost nejsou známy. V klinických hodnoceních nebyly zahrnuty ženy s předchozím maligním karcinomem prsu nebo jinými estrogen dependentními malignitami, a které již nepodstupovaly žádnou onkologickou léčbu. Rozhodnutí, zda takovou ženu léčit přípravkem Veoza, má vycházet z individuálního posouzení přínosů a rizik pro konkrétní ženu. Současné užívání hormonální estrogenové substituční léčby (s výjimkou lokálních vaginálních přípravků): Současné užívání fezolinetantu a hormonální substituční léčby s estrogeny nebylo hodnoceno, a proto se současné užívání nedoporučuje. Záchvaty křečí a jiné křečové poruchy: Užívání fezolinetantu nebylo hodnoceno u žen se záchvaty křečí nebo jinými křečovými poruchami v anamnéze. Během klinických hodnocení nebyly zaznamenány žádné případy záchvatů křečí nebo jiných křečových poruch. Rozhodnutí, zda tyto pacientky léčit přípravkem Veoza, má vycházet z individuálního posouzení přínosů a rizik pro konkrétní pacientku. **Interakce:** Účinek jiných léčivých přípravků na fezolinetant: Inhibitory CYP1A: Fezolinetant je primárně metabolizován CYP1A2 a v menší míře enzymy CYP2C9 a CYP2C19. Současné užívání fezolinetantu s léčivými přípravky, které jsou středně silnými či silnými inhibitory CYP1A2 (např. antikoncepční přípravky obsahující ethinylestradiol, mexiletin, enoxacin, fluvoxamin), zvyšuje plazmatickou hodnotu C_{max} a AUC fezolinetantu. Současné užívání středně silných či silných inhibitorů CYP1A2 s přípravkem Veoza je kontraindikováno. Současné podávání s fluvoxaminem, silným inhibitorem CYP1A2, vedlo k celkovému 1,8násobnému zvýšení C_{max} fezolinetantu a 9,4násobnému zvýšení hodnoty AUC; nebyly pozorovány žádné změny t_{max} . Vzhledem k velkému účinku silného inhibitoru CYP1A2 a podpůrnému modelování se očekává, že zvýšení koncentrací fezolinetantu bude klinicky významné i při současném užívání se středně silnými inhibitory CYP1A2 (viz bod 4.3). Nelze odvodit, že je zvýšení expozice fezolinetantu klinicky relevantní po současném užití se slabými inhibitory CYP1A2. Induktory CYP1A2: Kouření (středně silný induktor CYP1A2) snížilo podíl C_{max} fezolinetantu ke geometrickému průměru nejmenších čtverců (LS) na 71,74 %, zatímco podíl hodnoty AUC ke geometrickému průměru nejmenších čtverců LS se snížil na 48,29 %. Údaje týkající se účinnosti nevykazovaly významné rozdíly mezi kuřáky a nekuřáky. U kuřáků se nedoporučuje žádná úprava dávky. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Přípravek Veoza je v těhotenství kontraindikován. Pokud během užívání přípravku Veoza dojde k otěhotnění, léčbu je nutno okamžitě ukončit. Perimenopauzální ženy ve fertilním věku musí používat účinnou antikoncepci. Přípravek Veoza není indikován v období kojení. Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu fezolinetantu na lidskou fertilitu. Ve studii zaměřené na fertilitu u samic potkanů neměl fezolinetant vliv na fertilitu. **Nežádoucí účinky:** Tabulkový přehled nežádoucích účinků: Bezpečnost fezolinetantu byla hodnocena v klinických studiích fáze 3 u 2 203 žen s VMS souvisejícími s menopauzou, které dostávaly fezolinetant jednou denně. Nežádoucí účinky pozorované v průběhu klinických studií a ze spontánních hlášení jsou uvedeny níže v kategoriích podle frekvence pro jednotlivé třídy orgánových systémů. Kategorie frekvence jsou definovány následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). Nežádoucí účinky fezolinetantu v dávce 45 mg: Psychiatrické poruchy – časté – insomnie, Gastrointestinální poruchy – časté – průjem, bolest břicha, Poruchy jater a žlučových cest – časté – zvýšená hladina alaninaminotransferázy (ALT), zvýšená hladina aspartátaminotransferázy (AST)*, není známo - polékové poškození jater (DILI)*. *Popis vybraných nežádoucích účinků: Zvýšená ALT / zvýšená AST/DILI: V klinických hodnoceních došlo ke zvýšení hladin ALT $> 3x$ ULN u 2,1 % žen dostávajících fezolinetant ve srovnání s 0,8 % žen dostávajících placebo. Zvýšení hladin AST $> 3x$ ULN se vyskytlo u 1,0 % žen dostávajících fezolinetant ve srovnání s 0,4 % žen užívajících placebo. Závažné případy se zvýšenými hladinami ALT a/nebo AST ($> 10x$ ULN) doprovázené současným zvýšením bilirubinu a/nebo alkalické fosfatázy (ALP) byly hlášeny po uvedení léčivého přípravku na trh. V některých případech byly zvýšené hodnoty jaterních testů spojené se známkami a příznaky naznačujícími poškození jater, jako je únava, pruritus, ikterus, tmavá moč, světlá stolice, nauzea, zvracení, snížená chuť k jídlu a/nebo bolest břicha. Hlášení podezření na nežádoucí účinky: Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv; Šrobárova 48; 100 41 Praha 10; webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. **Zvláštní opatření pro uchování:** Žádné zvláštní podmínky pro uchování. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Astellas Pharma Europe B.V. Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/23/1771/001, EU/1/23/1771/002, EU/1/23/1771/003, EU/1/23/1771/004. **Datum revize textu:** 21.03.2025. Před předepsáním se seznáme s úplnou informací o léčivém přípravku. Přípravek Veoza je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

05/2025 | MAT-CZ-VEO-2025-00005

Astellas Pharma s.r.o., Rohanské nábřeží 678/29
186 00 Praha 8 – Karlín, www.astellas.com/cz

