

FORUM
położnictwa i ginekologii

**Stanowisko Zespołu Ekspertów
Polskiego Towarzystwa
Menopauzy i Andropauzy**

na temat zastosowania fezolinetantu
w leczeniu menopauzalnych
objawów naczynioruchowych

Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Menopauzy i Andropauzy

na temat zastosowania fezolinetantu w leczeniu menopauzalnych objawów naczynioruchowych

**dr n. med. Małgorzata Bińkowska, prof. dr hab. n. med. Tomasz Paszkowski,
prof. zw. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta, prof. zw. dr hab. n. med. Wojciech Zgliczyński**

WYDAWCA

Forum Media Polska Sp. z o.o.,
ul. Polska 13, 60-595 Poznań;
Sąd Rejonowy Nowe Miasto i Wilda w Poznaniu;
Wydział VIII Gospodarczy KRS Poznań,
wysokość kapitału zakładowego: 300 000 zł
NIP 781-15-51-223;
KRS nr 0000037307

PREZES ZARZĄDU

Magdalena Balanicka

CZŁONEK ZARZĄDU

Paulina Hinz-Żurowska

PROKURENT

Katarzyna Wolniewicz

REDAKCJA

Anna Waberska
anna.waberska@forum-media.pl

REDAKTOR PROWADZĄCY

prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta

REDAKTOR NAUKOWY

prof. dr hab. n. med. Agnieszka Drosdzol-Cop

KOORDYNATOR WYDAWNICZY

Jakub Sawicki

KOORDYNATOR GRAFICZNY

Klaudia Stanisławiak-Kurdzieko
Edyta Mirecka

BIURO REKLAMY

Monika Tuchołka
kom. 502 237 998
monika.tuchołka@forum-media.pl

OBSŁUGA KLIENTA I PRENUMERATA

bok@forum-media.pl
tel. 61 66 55 800

REDAKCJA JĘZYKOWA I KOREKTA

Beata Gorgoń-Borek

SERWIS ZDJĘCIOWY

Adobe Stock

Bieżące informacje o czasopiśmie dostępne na stronie: www.forumginekologii.pl

Zamów prenumeratę na stronie: www.forumginekologii.pl

Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Menopauzy i Andropauzy

na temat zastosowania fezolinetantu
w leczeniu menopauzalnych objawów
naczynioruchowych

**Position statement of the Expert Group
of the Polish Menopause and Andropause Society
on the use of fezolinetant in the treatment
of vasomotor menopausal symptoms**

AUTORZY

dr n. med. Małgorzata Bińkowska

II Klinika Położnictwa i Ginekologii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego
w Warszawie

prof. dr hab. n. med. Tomasz Paszkowski

III Katedra i Klinika Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

prof. zw. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta

Katedra Zdrowia Kobiety, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

prof. zw. dr hab. n. med. Wojciech Zgliczyński

Klinika Endokrynologii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

STRESZCZENIE

Zespół Ekspertów Polskiego Towarzystwa Menopauzy i Andropauzy dokonał przeglądu dostępnej literatury przedmiotu dotyczącej zastosowania fezolinetantu w łagodzeniu naczynioruchowych objawów menopauzalnych.

ABSTRACT

Expert Team of Polish Menopause and Andropause Society reviewed current literature on the use of fezolinetant in the treatment of vasomotor menopausal symptoms

SŁOWA KLUCZOWE

- menopauza
- menopauzalne objawy naczynioruchowe
- fezolinetant

KEYWORDS

- menopause
- vasomotor menopausal symptoms
- fezolinetant

Ponad jedna trzecia życia kobiety przypada na okres po menopauzie. U większości kobiet niedobór estrogenów wywołuje objawy znacząco pogarszające jakość ich życia. Najczęstszymi objawami pojawiającymi się w okresie około- i (lub) pomenopauzalnym są tzw. objawy naczynioruchowe (ang. *vasomotor menopausal symptoms* – VMS) takie jak uderzenia gorąca lub pocenie nocne. Objawy te występują w tym okresie u 65–75% kobiet i znacząco pogarszają jakość ich życia [3]. Najskuteczniejszą metodą łagodzenia objawów menopauzalnych o charakterze naczynioruchowym jest terapia hormonalna oparta na podawaniu estrogenów z progestagenem lub bez niego. Od kilku dekad trwa debata na temat bezpieczeństwa hormonalnej terapii menopauzalnej (HTM). Jakkolwiek u większości pacjentek relacja korzyści do ryzyka HTM jest pozytywna, niemała liczba kobiet nie może lub nie chce stosować terapii hormonalnej [5, 8].

Obiecującym kierunkiem badań są w tym kontekście poszukiwania niehormonalnych metod łagodzenia objawów wazomotorycznych wywołanych menopauzą. Szczególną przydatność kliniczną miało w tym zakresie odkrycie roli, jaką w patomechanizmie VMS odgrywają zlokalizowane w jądrze łukowatym podwzgórza tzw. neurony KNDy, gdzie są wydzielane kluczowe tachykininy neuropeptydowe: kisspeptyna, neurokinina B i dynorfina [14]. Szczególne znaczenie ma w tym mechanizmie neurokinina B. Związane z menopauzą obniżenie stężenia estrogenów prowadzi do hipertrofii i nadaktywności neuronów KNDy, czemu towarzyszy wzrost sekrecji neurokininy B (NKB), która poprzez oddziaływanie na ośrodek termoregulacji w jądrze przedwzrostowym wywołuje menopauzalne

objawy wazomotoryczne (ryc. 1). Do wywołania tego skutku konieczne jest wiązanie NKB w obrębie neuronów KNDy ze swoistym dla tej neurokininy receptorem NK-3 [14].

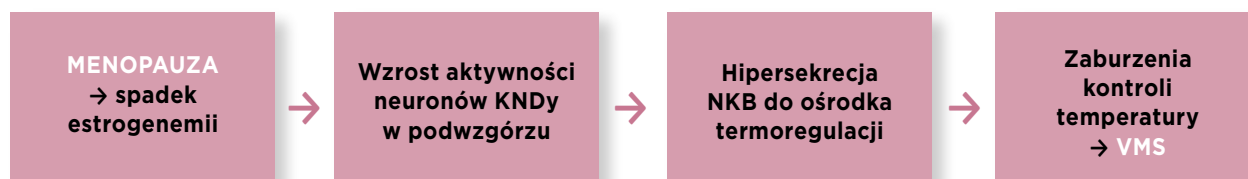
Mechanizm działania

Nowym kierunkiem niehormonalnej terapii VMS jest modulowanie funkcji neuronów KNDy. Pierwszym lekiem o takim mechanizmie działania zarejestrowanym do leczenia menopauzalnych objawów naczynioruchowych jest fezolinetant (Veoza™), który jest antagonistą receptora NK-3. Fezolinetant blokuje wiązanie neurokininy B z jej receptorem, co przywraca równowagę aktywności neuronalnej KNDy w ośrodku termoregulacyjnym podwzgórza [4].

Właściwości farmakologiczne

Produkt leczniczy Veoza™ jest wskazany do leczenia od umiarkowanych do ciężkich objawów naczynioruchowych związanych z menopauzą. Każda tabletka powlekana zawiera 45 mg fezolinetantu. Zalecana dawka to 45 mg raz na dobę.

Po podaniu leku raz na dobę stężenie fezolinetantu w osoczu w stanie stacjonarnym jest na ogół osiągnięte do drugiego dnia przy minimalnej kumulacji leku. Wartość C_{max} fezolinetantu jest zazwyczaj osiągnięta po jednej–czterech godzinach po jego podaniu. Fezolinetant w małym stopniu wiąże się z białkami w osoczu (51%) i jest metabolizowany głównie przez CYP1A2. Po podaniu doustnym jest eliminowany głównie z moczem (76,9%) i w mniejszym stopniu z kałem (14,7%). Efektywny okres półtrwania ($t_{1/2}$) fezolinetantu wynosi 9,6 godziny.



Ryc. 1. Patomechanizm menopauzalnych objawów naczynioruchowych (VMS)
KNDy – podwzgórzowe neurony kisspeptyna / neurokinina B / dynorfina; NKB – neurokinina B

U kobiet po menopauzie leczonych fezolinetantem nie zaobserwowano istotnych klinicznie zmian w stężeniach FSH, testosteronu, estrogenów i siarczanu dehydroepiandrosteronu.

Ponieważ nie badano jednoczesnego stosowania fezolinetantu i systemowej terapii hormonalnej, nie zaleca się ich równoczesnego stosowania [1].

Wyniki badań klinicznych

Zarejestrowanie fezolinetantu do leczenia menopauzalnych objawów naczynioruchowych było poprzedzone randomizowanymi, podwójnie zaślepienymi i kontrolowanymi za pomocą placebo badaniami trzeciej fazy SKYLIGHT-1, 2 i 4 [6, 7, 9, 11–13].

Skuteczność

Skuteczność fezolinetantu u kobiet po menopauzie, u których występowały VMS od umiarkowanych do ciężkich, poddano badaniu w ramach dwóch zaprojektowanych w taki sam sposób randomizowanych, kontrolowanych za pomocą placebo, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby badań III fazy (SKYLIGHT-1 i SKYLIGHT-2). Badania te trwały 12 tygodni, potem następował 40-tygodniowy okres leczenia przedłużonego. Badanie SKYLIGHT-1 przeprowadzono w 97 ośrodkach w 7 krajach (USA, Kanada, Czechy, Węgry, Polska, Hiszpania, Wielka Brytania), podczas gdy badanie SKYLIGHT-2 przeprowadzono w tych samych krajach w 146 ośrodkach [6, 9].

Kryteria włączenia do badań były następujące:

- wiek 40–65 lat,
- BMI 18–38 kg/m²,
- brak miesiączki przez co najmniej 12 miesięcy lub ≥6 miesięcy u pacjentek spełniających biochemiczne kryterium menopauzy (FSH >40 IU/L) lub co najmniej 6 tygodni po obustronnej ooforektomii,
- występowanie uderzeń gorąca o nasileniu od średniego do ciężkiego w liczbie co najmniej 7 epizodów dziennie podczas 10 dni przed randomizacją lub 50–60 epizodów w ciągu tygodnia,
- prawidłowy wynik mammografii oraz badania cytologicznego szyjki macicy wykonanych w ciągu 12 miesięcy przed wizytą skryningową,

Nowym kierunkiem niehormonalnej terapii VMS jest modulowanie funkcji neuronów KNDy. Pierwszym lekiem o takim mechanizmie działania zarejestrowanym do leczenia menopauzalnych objawów naczynioruchowych jest fezolinetant (VeozatTM), który jest antagonistą receptora NK-3. Fezolinetant blokuje wiązanie neurokininy B z jej receptorem, co przywraca równowagę aktywności neuronalnej KNDy w ośrodku termoregulacyjnym podwzgórza.

- zgoda na przezpochwowe badanie ultrasonograficzne oraz biopsję endometrium (nie dotyczy pacjentek po histerektomii) wykonane na wizycie skryningowej oraz pod koniec 52-tygodniowej obserwacji.

Kryteria wykluczenia zastosowane w badaniach SKYLIGHT-1 i 2 były następujące:

- przyjmowanie jakichkolwiek innych leków stosowanych w celu łagodzenia objawów wazomotorycznych,
- występowanie obecnie lub w wywiadzie złośliwych nowotworów, z wyjątkiem raka podstawnoworkowego skóry,
- ciśnienie krwi ≥130 mmHg (skurczowe) lub ≥80 mmHg (rozkurczowe) w co najmniej dwóch pomiarach w okresie skryningowym,
- niezdiagnozowane krwawienie z macicy w ostatnich 6 miesiącach,
- występowanie jakichkolwiek stanów lub chorób przewlekłych, które mogłyby wpływać na wyniki badania,
- aktywna choroba wątroby, żółtaczką lub podwyższone wartości aminotransferaz, bilirubiny lub fosfatazy alkalicznej,

- stężenie kreatyniny powyżej 1,5 granicy normy lub GFR ≤ 59 mL/min na 1,73 m² stwierdzone na etapie skryningu.

W badaniach SKYLIGHT-1 i 2 wzięły udział łącznie 1022 kobiety ze średnią wieku 54 lata. Pacjentki zrandomizowano do trzech grup:

- grupy otrzymującej placebo,
- grupy otrzymującej fezolinetant w dawce 1 × 30 mg (FEZ30),
- grupy otrzymującej fezolinetant w dawce 1 × 45 mg (FEZ45).

Pacjentki w poszczególnych grupach nie różniły się znacząco w zakresie pochodzenia etnicznego, rasy, wieku, masy ciała, palenia tytoniu, czasokresu występowania uderzeń gorąca, przebytej histerektomii lub ooforektomii oraz uprzednio stosowanych terapii w celu złagodzenia objawów wazomotorycznych.

Równoważne pierwszorzędowe punkty końcowe obu badań SKYLIGHT obejmowały zmianę częstości występowania i nasilenia VMS od wartości początkowej do tygodni 4. i 12. Badania te przeprowadzono zgodnie z wytycznymi Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration – FDA) oraz Europejskiej Agencji Leków (ang. European Medicines Agency – EMA). Drugorzędowe punkty końcowe dotyczyły w tych badaniach bezpieczeństwa i tolerancji terapii oraz jej wpływu na jakość życia.

W obu badaniach SKYLIGHT u pacjentek otrzymujących fezolinetant w dawce 45 mg zaobserwowano po 4 i 12 tygodniach wysoce znaczącą statystycznie redukcję zarówno liczby, jak i nasilenia występujących w ciągu doby objawów naczyniowo-ruchowych w porównaniu z placebo. Poprawa w tym zakresie występowała już po tygodniu leczenia i utrzymywała się w 52-tygodniowym okresie obserwacji [6, 9].

Szczegółowe wyniki badań dotyczących skuteczności fezolinetantu w dawce dobowej 45 mg w leczeniu VMS uzyskane w badaniach SKYLIGHT przedstawiono w tabeli 1.

Jednym z drugorzędowych punktów końcowych w badaniach SKYLIGHT-1 i 2 była zmiana w zakresie jakości życia oceniana przy użyciu walidowanej skali

Po przeglądzie wyników badań dotyczących niehormonalnej terapii VMS przy użyciu leku Veoza™ należy stwierdzić, iż preparat ten skutecznie łagodzi objawy menopauzalne typu wazomotorycznego oraz poprawia jakość życia pacjentek. Dostępne wyniki badań wskazują jego dobrą tolerancję i pozytywny stosunek korzyści do ryzyka terapii tym lekiem. Veoza™ stanowi cenne uzupełnienie zasobu dostępnych leków łagodzących naczynioruchowe objawy menopauzalne, szczególnie w odniesieniu do kobiet, które nie mogą lub nie chcą stosować terapii hormonalnych.

dla kobiet w wieku menopauzalnym (MENQOL). Znamienne poprawę jakości życia w porównaniu z wartościami sprzed wdrożenia terapii zanotowano zarówno w 4., jak i w 12. tygodniu leczenia fezolinetantem w dawce 45 mg ($p \leq 0,002$).

Morga i wsp. [10] porównali metodą metaanalizy sieciowej skuteczność fezolinetantu w leczeniu menopauzalnych objawów wazomotorycznych z innymi terapiami hormonalnymi lub niehormonalnymi. Skuteczność fezolinetantu w dawce 45 mg w redukowaniu częstości występowania epizodów VMS nie różniła się znacząco w porównaniu z 27 rodzajami menopauzalnych terapii hormonalnych. Ponadto fezolinetant w tej dawce redukował częstość występowania VMS zdecydowanie skuteczniej w porównaniu z innymi terapiami niehormonalnymi, tj. paroksetyną (7,5 mg), deswenlafaksyną (50–200 mg) i gabapentyną ER (1800 mg). W odniesieniu do nasilenia objawów wazomotorycznych spośród analizowanych terapii hormonalnych skuteczniejsze od fezolinetantu okazały się jedynie tibolon w dawce 2,5 mg i skoniugowane estrogeny 0,625 mg + bazedoksyfen 20 mg.

Bezpieczeństwo i tolerancja

Ocena bezpieczeństwa długoterminowej terapii fezolinetantem była celem badania SKYLIGHT-4 [11]. Okres obserwacji wynosił w tym badaniu 52 tygodnie. Kwalifikacja i randomizacja pacjentek w badaniu SKYLIGHT-4 były identyczne jak w badaniach SKYLIGHT-1 i 2. Wzięło w nim udział 1831 kobiet. Pierwszorzędowymi punktami końcowymi były występowanie pod-

czas leczenia fezolinetantem działań niepożądanych oraz odsetek leczonych tym lekiem pacjentek, u których stwierdzono hiperplazję lub raka endometrium. Drugorzędowymi punktami końcowymi były zmiany po 12. tygodniu leczenia w stosunku do wartości wyjściowych takich parametrów jak wysokość endometrium, gęstość mineralna kości, wskaźnik kości beleczkowej w obrębie biodra i kręgosłupa, parametry laboratoryjne i EKG.

Tab. 1. Wyniki badań klinicznych dotyczących skuteczności leku VeozăTM w leczeniu menopauzalnych objawów wazomotorycznych [6, 9]

Parametr	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Zbiorcza analiza danych z badań (SKYLIGHT 1 i 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)

Liczba epizodów VMS na dobę

Wartość początkowa

Średnia (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)
--------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------

Zmiana od wartości początkowej do tygodnia 4.

Różnica w stosunku do placebo (SE)	-2,07 (0,42)	–	-2,55 (0,46)	–	-2,28 (0,32)	–
Wartość p	< 0,001 ¹	–	< 0,001 ¹	–	< 0,001	–

Zmiana od wartości początkowej do tygodnia 12.

Różnica w stosunku do placebo (SE)	-2,55 (0,43)	–	-2,53 (0,55)	–	-2,51 (0,35)	–
Wartość p	< 0,001 ¹	–	< 0,001 ¹	–	< 0,001	–

Nasilenie VMS

Wartość początkowa

Średnia (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)
--------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------

Zmiana od wartości początkowej do tygodnia 4.

Różnica w stosunku do placebo (SE)	-0,19 (0,06)	–	-0,29 (0,06)	–	-0,24 (0,04)	–
Wartość p	0,002 ¹	–	< 0,001 ¹	–	< 0,001	–

Zmiana od wartości początkowej do tygodnia 12.

Różnica w stosunku do placebo (SE)	-0,20 (0,08)	–	-0,29 (0,08)	–	-0,24 (0,06)	–
Wartość p	0,007 ¹	–	< 0,001 ¹	–	< 0,001	–

¹ statystycznie istotna większa wartość w porównaniu do placebo dla poziomu istotności 0,05, z korektą uwzględniającą liczebność (ang. *multiplicity adjustment*); SD – odchylenie standardowe; SE – błąd standardowy

Odsetek pacjentek, u których stwierdzono występowanie podczas leczenia zdarzeń niepożądanych o możliwym związku ze stosowanym lekiem, był podobny we wszystkich grupach, podobnie jak odsetek pacjentek, które przerywały leczenie w związku z występowaniem tych zdarzeń (grupa placebo – 2,6%, grupa FEZ45 mg – 2,8%). Najczęstszymi spośród działań niepożądanych zanotowanych podczas leczenia fezolinetantem w dawce 45 mg były biegunka (3,2%) i bezsenność (3%).

W całej badanej populacji nie zgłoszono ciężkich działań niepożądanych występujących z częstością większą niż 1%. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do przerwania leczenia fezolinetantem w dawce 45 mg były zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AIAT) (0,3%) oraz bezsenność (0,2%).

Ponadtrzykrotny w stosunku do normy wzrost stężenia enzymów wątrobowych miał miejsce w grupach otrzymujących placebo i FEZ45 odpowiednio u 1% i 2%. Podobne wyniki uzyskano w zbiorczej analizie wyników badań SKYLIGHT-1 i 2 [7]. Zaobserwowane w badaniach klinicznych przypadki podwyższonych poziomów enzymów wątrobowych u pacjentek leczonych fezolinetantem przebiegały bezobjawowo i miały na ogół charakter przejściowy. W badaniach III fazy w żadnym przypadku stosowania fezoline-tantu nie stwierdzono objawów ciężkiego polekowego uszkodzenia wątroby. Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano pojedyncze przypadki zwiększenia aktywności AIAT i/lub AspAT ($>10 \times \text{GGN}$) z jednoczesnym zwiększeniem stężenia bilirubiny i (lub) aktywności fosfatazy alkalicznej (ALP). W niektórych przypadkach podwyższone wyniki badań czynnościowych wątroby były związane z przedmiotowymi i podmiotowymi objawami sugerującymi uszkodzenie wątroby, takimi jak zmęczenie, świąd, żółtaczkę, ciemne zabarwienie moczu, jasno zabarwione stolce, nudności, wymioty, zmniejszony apetyt i (lub) ból w jamie brzusznej [1].

Na podstawie oceny biopsji błony śluzowej macicy nie zidentyfikowano zwiększonego ryzyka rozrostu lub nowotworu endometrium według wcześniej określonych kryteriów bezpieczeństwa endometrium. W prze-

Ponadtrzykrotny w stosunku do normy wzrost stężenia enzymów wątrobowych miał miejsce w grupach otrzymujących placebo i FEZ45 odpowiednio u 1% i 2%.

zpochwowym badaniu ultrasonograficznym nie stwierdzono zwiększonej grubości endometrium [11].

Parametry dotyczące jakości tkanki kostnej nie różniły się znamienne pomiędzy badanymi grupami [11].

Zalecenia dotyczące terapii fezolinetantem zawarte w charakterystyce produktu leczniczego [1]

Bezwzględne przeciwwskazania do leczenia fezoline-tantem stanowią:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku,
- jednoczesne stosowanie umiarkowanych lub silnych inhibitorów CYP1A2 (np. środków antykoncepcyjnych zawierających etynyloestradiol, meksyletyny, enoksacyliny, fluwoksaminy),
- stwierdzona lub podejrzewana ciąża.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Veoza™ u osób z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (eGFR mniej niż 30 ml/min/1,73 m²).

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Veoza™ u osób z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby klasy B (umiarkowanymi) lub C (ciężkimi) w skali Childa–Pugha. Przed rozpoczęciem leczenia fezolinetantem należy wykonać badania czynnościowe wątroby. Nie należy rozpoczynać leczenia, jeśli aktywność AIAT lub AspAT jest $\geq 2 \times \text{GGN}$ lub jeśli stężenie bilirubiny całkowitej jest zwiększone (np. $\geq 2 \times \text{GGN}$). Badania czynnościowe wątroby należy wykony-

wać co miesiąc podczas trzech pierwszych miesięcy leczenia, a następnie zgodnie z oceną kliniczną. Badania czynnościowe wątroby należy również wykonać, jeśli wystąpią objawy podmiotowe sugerujące uszkodzenie wątroby. Leczenie należy przerwać w następujących sytuacjach:

- zwiększenie aktywności aminotransferaz $\geq 3 \times$ GGN ze stężeniem bilirubiny całkowitej $>2 \times$ GGN lub występującymi objawami podmiotowymi uszkodzenia wątroby,
- zwiększenie aktywności aminotransferaz $>5 \times$ GGN.

Monitorowanie czynności wątroby należy kontynuować do czasu powrotu wyników do normy.

Charakterystyka Produktu Leczniczego Veoza™ nie zaleca stosowania leku w przypadku pacjentek aktualnie leczonych onkologicznie z powodu raka piersi lub innych nowotworów złośliwych zależnych od estrogenów. Natomiast w przypadku pacjentek z wcześniej stwierdzonym rakiem piersi bądź innym nowotworem złośliwym zależnym od estrogenów, decyzję o zastosowaniu tego leku należy podjąć po rozważeniu indywidualnego stosunku korzyści do ryzyka [1].

Podsumowanie

Po przeglądzie wyników badań dotyczących niehormonalnej terapii VMS przy użyciu leku Veoza™ należy stwierdzić, iż preparat ten skutecznie łagodzi objawy menopauzalne typu wazomotorycznego oraz poprawia jakość życia pacjentek. Dostępne wyniki badań wskazują jego dobrą tolerancję i pozytywny stosunek korzyści do ryzyka terapii tym lekiem. Veoza™ stanowi cenne uzupełnienie zasobu dostępnych leków łagodzących naczynioruchowe objawy menopauzalne, szczególnie w odniesieniu do kobiet, które nie mogą lub nie chcą stosować terapii hormonalnych. ■

PIŚMIENNICTWO:

1. Charakterystyka produktu leczniczego – Veoza™. Aneks 1. 07/02/2025
2. https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/veoza-epar-product-information_pl.pdf
3. Cucinella L., Cassani C., Tadeschi S. et al. A profile of safety and efficacy of fezolinetant for the treatment of menopausal vasomotor symptoms. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2025. Doi: 10.1080/17512433.2025.2495951.
4. Davis S.R., Pinkerton J., Santoro N. et al. Menopause-Biology, consequences, supportive care, and therapeutic options. *Cell* 2023; 186 (19): 4038–4058.
5. Depypere H., Lademacher C., Siddiqui E. et al. Fezolinetant in the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause. *Exp Opin Inves Drugs* 2021; 30: 681–694.
6. Duralde E.R., Sobel T.H., Manson J.E. Management of perimenopausal and menopausal symptoms. *BMJ* 2023; 382: e072612.
7. Johnson K.A., Martin N., Nappi R.E. et al. Efficacy and safety of fezolinetant in moderate to severe vasomotor symptoms associated with menopause: A phase 3 RCT. *J Clin Endocrinol Metabol* 2023; 108: 1981–1997.
8. Kagan R., Cano A., Nappi R.E. et al. Safety of fezolinetant for treatment of moderate to severe vasomotor symptoms due to menopause: pooled analysis of three randomized phase 3 studies. *Adv Ther* 2025; 42: 1147–1164.
9. Khan S.J., Kapoor E., Faubion S.S. et al. Vasomotor symptoms during menopause: A practical guide on current treatments and future perspectives. *Intern J Women's Health* 2023; 15: 273–287.
10. Lederman S., Ottery F.D., Cano A. et al. Fezolinetant for treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause (SKYLIGHT 1): a phase 3 randomised controlled study. *Lancet* 2023; 401: 1091–1102.
11. Morga A., Ajmera M., Gao E. et al. Systematic review and network meta-analysis comparing the efficacy of fezolinetant with hormone and nonhormone therapies for treatment of vasomotor symptoms due to menopause. *Menopause* 2024; 31: 68–76.
12. Neal-Perry G., Antonio Cano A., Lederman S. et al. Safety of fezolinetant for vasomotor symptoms associated with menopause A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2023; 141: 737–747.
13. Pedrotti Chavez M., Pasqualotto E., Morgado Ferreira R.O. et al. Fezolinetant for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause: a meta analysis. *Climacteric* 2024; 27: 245–254.
14. Schaudig K., Wang X., Bouchard C. et al. Efficacy and safety of fezolinetant for moderate-severe vasomotor symptoms associated with menopause in individuals unsuitable for hormone therapy: phase 3 B randomised controlled trial. *BMJ* 2024; 387: e079525.
15. Szeliga A., Czyżyk A., Podfigurna A. et al. The role of kisspeptin/neurokinin B/dynorphin neurons in pathomechanism of vasomotor symptoms in postmenopausal women: from physiology to potential therapeutic applications. *Gynecol Endocrinol* 2018; 34: 913–919.


VEOZA™
fezolinetant

Produkt leczniczy Veozza jest wskazany do leczenia umiarkowanych do ciężkich objawów naczynioruchowych (ang. vasomotor symptoms, VMS) związanych z menopauzą.¹

LEK NIEHORMONALNY



FIGHT *the* FIRE
OPANUJ UDERZENIA GORĄCA
NIEHORMONALNYM LEKIEM VEOZA™



**ZESKANUJ KOD QR
I POZNAJ MECHANIZM DZIAŁANIA LEKU VEOZA**

1. ChPL Veozza.

Charakterystyka Produktu Leczniczego dostępna po zeskanowaniu kodu QR.



Aby wyświetlić Charakterystykę Produktu Leczniczego należy:

- 1) otworzyć aplikację aparatu w smartfonie
- 2) skierować aparat na załączony kod QR
- 3) kliknąć w link, który pojawi się na ekranie

Prosimy o poinformowanie przedstawiciela medycznego, jeśli preferują Państwo otrzymać ChPL w formie papierowej.

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Komisję Europejską. Produkt leczniczy wydawany na receptę.