

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Veoza 45 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertrukket tablet indeholder 45 mg fezolinetant.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet (tablet).

Runde, lyserøde tabletter (cirka 7 mm i diameter × 3 mm i tykkelsen), præget med firmalogo og "645" på samme side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Veoza er indiceret til behandling af moderate til svære vasomotoriske symptomer (VMS) associeret med menopause (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis er 45 mg én gang dagligt.

Fordelen ved længerevarende behandling skal vurderes regelmæssigt, da varigheden af VMS kan være forskellig fra person til person.

Glemte dosis

Hvis en dosis af Veoza bliver glemt eller ikke tages på det sædvanlige tidspunkt, skal den glemte dosis tages hurtigst muligt, medmindre der er under 12 timer til næste planlagte dosis. Patienter skal fortsætte med den almindelige plan næste dag.

Ældre

Fezolinetant er ikke undersøgt med hensyn til sikkerhed og virkning hos kvinder, der påbegynder behandling med Veoza, når de er over 65 år. Der kan ikke gives dosisanbefalinger for denne population.

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering anbefales ikke til patienter med Child-Pugh klasse A (let) kronisk nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Brug af Veoza anbefales ikke til patienter med Child-Pugh klasse B (moderat) eller C (svært) kronisk nedsat leverfunktion. Fezolinetant er ikke blevet undersøgt hos patienter med Child-Pugh klasse C (svært) kronisk nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering anbefales ikke til patienter med let (eGFR 60 til mindre end 90 ml/min/1,73 m²) eller moderat (eGFR 30 til mindre end 60 ml/min/1,73 m²) nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Brug af Veoza anbefales ikke til patienter med svært (eGFR mindre end 30 ml/min/1,73 m²) nedsat nyrefunktion. Fezolinetant er ikke blevet undersøgt hos patienter med nyresygdom i slutstadiet (eGFR mindre end 15 ml/min/1,73 m²) og anbefales ikke til brug i denne population (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende Veoza hos den pædiatriske population til indikationen moderate til svære VMS associeret med menopause.

Administration

Veoza skal administreres oralt én gang dagligt på omkring samme tidspunkt hver dag med eller uden mad og skal indtages med væske. Tabletterne skal sluges hele og må ikke knækkes, knuses eller tygges på grund af manglende kliniske data under disse forhold.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Samtidig anvendelse af moderate eller stærke CYP1A2-hæmmere (se pkt. 4.5).
- Kendt eller formodet graviditet (se pkt. 4.6).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Medicinsk undersøgelse/konsultation

Inden påbegyndelse eller genoptagelse af Veoza skal der stilles en omhyggelig diagnose, og der skal registreres en komplet medicinsk anamnese (herunder familieanamnese). Der skal foretages regelmæssig kontrol under behandlingen i henhold til klinisk standardpraksis.

Lever sygdom

Brug af Veoza anbefales ikke til patienter med Child-Pugh klasse B (moderat) eller C (svært) kronisk nedsat leverfunktion. Kvinder med aktiv leversygdom eller Child-Pugh klasse B (moderat) eller C (svært) kronisk nedsat leverfunktion er ikke inkluderet i de kliniske virknings- og sikkerhedsstudier med fezolinetant (se pkt. 4.2), og disse oplysninger kan ikke ekstrapoleres på pålidelig vis. Farmakokinetikken af fezolinetant er blevet undersøgt hos kvinder med Child-Pugh klasse A (let) og B (moderat) kronisk nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Lægemeddelinduceret leverskade (DILI)

Stigninger i serumniveauer af alaninaminotransferase (ALAT) og serumniveauer af aspartataminotransferase (ASAT), som var mindst 3 gange den øvre normalgrænse (ULN), blev observeret hos kvinder, som blev behandlet med fezolinetant, herunder alvorlige tilfælde med forhøjet total bilirubin og symptomer, som tydede på leverskade. Forhøjede leverfunktionstests (LFTs) og symptomer, som tydede på leverskade, var generelt reversible ved seponering af behandlingen. Der skal udføres LFTs inden initiering af behandlingen med fezolinetant. Behandlingen må ikke påbegyndes, hvis ALAT eller ASAT er $\geq 2 \times$ ULN, eller hvis total bilirubin er forhøjet (f.eks. $\geq 2 \times$ ULN). LFTs skal udføres månedligt i de første tre måneder af behandlingen og efterfølgende baseret på en klinisk vurdering. LFTs skal også udføres, hvis der opstår symptomer, som tyder på leverskade.

Behandlingen skal seponeres i følgende situationer:

- Transaminasestigninger er $\geq 3 \times$ ULN med: total bilirubin $> 2 \times$ ULN ELLER symptomer på leverskade.

- Transaminasestigninger > 5 x ULN.

Leverfunktionen skal fortsat monitoreres, indtil den når normalniveauet.

Patienterne skal informeres om tegn og symptomer på leverskade og skal rådes til straks at kontakte lægen, hvis disse opstår.

Kendt eller tidligere brystcancer eller østrogenafhængige maligniteter

Kvinder, der får onkologisk behandling (f.eks. kemoterapi, strålebehandling, antihormonbehandling) for brystcancer eller andre østrogenafhængige maligniteter, er ikke inkluderet i de kliniske studier. Derfor anbefales Veoza ikke til brug i denne population, da sikkerheden og virkningen er ukendt.

Kvinder med tidligere brystcancer eller andre østrogenafhængige maligniteter, som ikke længere får nogen form for onkologisk behandling, er ikke inkluderet i de kliniske studier. Beslutningen om at behandle disse kvinder med Veoza skal baseres på en overvejelse af fordele og risici for den enkelte patient.

Samtidig anvendelse af hormonerstatningsbehandling med østrogener (lokale vaginale præparater undtaget)

Samtidig anvendelse af fezolinetant og hormonerstatningsbehandling med østrogener er ikke blevet undersøgt, og derfor anbefales samtidig anvendelse ikke.

Krampeanfald og konvulsive sygdomme

Fezolinetant er ikke undersøgt hos kvinder med en anamnese med krampeanfald eller andre konvulsive sygdomme. Der var ingen tilfælde af krampeanfald eller konvulsive sygdomme under de kliniske studier. En beslutning om at behandle disse kvinder med Veoza skal baseres på en overvejelse af fordele og risici for den enkelte patient.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Virkning af andre lægemidler på fezolinetant

CYP1A2-hæmmere

Fezolinetant metaboliseres primært af CYP1A2 og i mindre grad af CYP2C9 og CYP2C19. Samtidig anvendelse af fezolinetant og lægemidler, der er moderate eller stærke hæmmere af CYP1A2 (f.eks. ethinylestradiolholdige kontraceptiva, mexiletin, enoxacin, fluvoxamin), øger $C_{\max}$ og AUC for fezolinetant i plasma.

Samtidig anvendelse af moderate eller stærke CYP1A2-hæmmere sammen med Veoza er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Samtidig administration med fluvoxamin, en stærk CYP1A2-hæmmer, resulterede i en samlet stigning på 1,8 gange i fezolinetant $C_{\max}$ og en stigning på 9,4 gange i AUC. Der blev ikke observeret nogen ændring i $t_{\max}$. I betragtning af den store virkning af en stærk CYP1A2-hæmmer og understøttende modellering forventes det, at stigningen i fezolinetant-koncentrationerne udgør en klinisk bekymring, også efter samtidig anvendelse med moderate CYP1A2-hæmmere (se pkt. 4.3). Stigningen i fezolinetant-eksponering var dog ikke forventet at være klinisk relevant efter samtidig anvendelse med svage CYP1A2-hæmmere.

CYP1A2-induktorer

In vivo-data

Rygning (moderat induktor af CYP1A2) reducerede fezolinetant $C_{\max}$ til en geometrisk LS-gennemsnitsratio på 71,74 %, mens AUC faldt til en geometrisk LS-gennemsnitsratio på 48,29 %.

Virkningsdata påviste ikke nogen relevant forskel mellem rygere og ikke-rygere. Dosisjustering anbefales ikke til rygere.

Transportører

In vitro-data

Fezolinetant er ikke et substrat af P-glycoprotein (P-gp). Hovedmetabolitten ES259564 er et substrat af P-gp.

Virkning af fezolinetant på andre lægemidler

Cytochrom P450 (CYP)-enzymer

In vitro-data

Fezolinetant og ES259564 er ikke hæmmere af CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 og CYP3A4. Fezolinetant og ES259564 er ikke inducere af CYP1A2, CYP2B6 og CYP3A4.

Transportører

In vitro-data

Fezolinetant og ES259564 er ikke hæmmere af P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, MATE1 og MATE2-K ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$). Fezolinetant hæmmede OAT1 og OAT3 med IC_{50} -værdier på henholdsvis $18,9 \mu\text{mol/l}$ ($30 \times C_{\text{max,u}}$) og $27,5 \mu\text{mol/l}$ ($44 \times C_{\text{max,u}}$). ES259564 hæmmer ikke OAT1 og OAT3 ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Veozan er kontraindiceret under graviditet (se pkt. 4.3). Hvis der opstår graviditet under behandling med Veozan, skal behandlingen straks seponeres.

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af fezolinetant til gravide kvinder. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Perimenopausale kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontrception. Ikke-hormonelle kontrceptiva anbefales til denne population.

Amning

Veozan er ikke indiceret under amning.

Det er ukendt, om fezolinetant og dets metabolitter udskilles i human mælk. De tilgængelige farmakokinetiske data fra dyrestudier viste, at fezolinetant og/eller dets metabolitter udskilles i dyremælk (se pkt. 5.3). En risiko for det ammede barn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning eller behandling med Veozan skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om virkningen af fezolinetant på human fertilitet. I fertilitetsstudiet med hunrotter påvirkede fezolinetant ikke fertiliteten (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Fezolinetant påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigste bivirkninger ved fezolinetant 45 mg var diarré (3,2 %) og insomni (3,0 %).

Der blev ikke rapporteret nogen alvorlige bivirkninger med en incidens over 1 % på tværs af den samlede studiepopulation. For fezolinetant 45 mg blev der rapporteret fire alvorlige bivirkninger. Den mest alvorlige bivirkning var en hændelse med endometrioidt adenokarcinom (0,1 %).

De hyppigste bivirkninger, som medførte seponering af fezolinetant 45 mg, var stigning i alaninaminotransferase (ALAT) (0,3 %) og insomni (0,2 %).

Skematisk oversigt over bivirkninger

Sikkerheden af fezolinetant er blevet undersøgt hos 2 203 kvinder med VMS associeret med menopause, som fik fezolinetant én gang dagligt i kliniske fase 3-studier.

Bivirkninger observeret i kliniske studier og fra spontane rapporter er anført nedenfor efter hyppighedskategori for hver systemorganklasse. Hyppighedskategorierne er defineret som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); meget sjælden ($< 1/10\ 000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1. Bivirkninger for fezolinetant 45 mg

MedDRA-systemorganklasse (SOC)	Hyppighedskategori	Bivirkning
Psykiske forstyrrelser	Almindelig	Insomni
Mave-tarm-kanalen	Almindelig	Diarré, abdominalsmerter
Lever og galdeveje	Almindelig	Stigning i alaninaminotransferase (ALAT), stigning i aspartataminotransferase (ASAT)*
	Ikke kendt	Lægemedelinduceret leverskade (DILI)*

*se Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Forhøjet ALAT/forhøjet ASAT/DILI

I kliniske studier forekom stigninger i ALAT-niveauer $> 3 \times \text{ULN}$ hos 2,1 % af de kvinder, der fik fezolinetant, sammenlignet med 0,8 % af de kvinder, der fik placebo. Stigninger i ASAT-niveauer $> 3 \times \text{ULN}$ forekom hos 1,0 % af de kvinder, der fik fezolinetant, sammenlignet med 0,4 % af de kvinder, der fik placebo.

Efter markedsføring blev der rapporteret alvorlige tilfælde med stigninger i ALAT og/eller ASAT ($> 10 \times \text{ULN}$) med samtidige stigninger i bilirubin og/eller alkalisk fosfatase (ALP). I nogle tilfælde var forhøjede leverfunktionstests forbundet med tegn og symptomer, der tydede på leverskade, såsom træthed, pruritus, gulsot, mørk urin, bleg afføring, kvalme, opkastning, nedsat appetit og/eller abdominalsmerter (se pkt. 4.4)

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Doser af fezolinetant på op til 900 mg er testet i kliniske studier hos raske kvinder. Ved 900 mg blev der observeret hovedpine, kvalme og paræstesi.

I tilfælde af overdosering skal personen monitoreres tæt, og understøttende behandling skal overvejes på baggrund af tegn og symptomer.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre gynækologiske midler, andre gynækologiske midler, ATC-kode: G02CX06.

Virkningsmekanisme

Fezolinetant er en ikke-hormonel selektiv neurokinin 3 (NK3)-receptorantagonist. Den blokerer neurokinin B (NKB)-binding på kisspeptin/neurokinin B/dynorphin (KNDy)-neuronet, hvilket postuleres at genskabe balancen i KNDy-neuronal aktivitet i det termoregulatoriske center i hypothalamus.

Farmakodynamisk virkning

Hos postmenopausale kvinder blev der, med fezolinetantbehandling, observeret et forbigående fald i niveaet af luteiniserende hormon (LH). Der blev ikke observeret nogen klare tendenser eller klinisk relevante ændringer i målte kønshormoner (follikelstimulerende hormon (FSH), testosteron, østrogen og dehydroepiandrosteronsulfat) hos postmenopausale kvinder.

Klinisk virkning og sikkerhed

Virkning: Påvirkning af VMS

Fezolinetants virkninger blev undersøgt hos postmenopausale kvinder med moderate til svære VMS i to 12 ugers, randomiserede, placebokontrollerede, dobbeltblindede fase 3-studier med identisk design, efterfulgt af en 40 ugers forlænget behandlingsperiode (SKYLIGHT 1 – 2693-CL-0301 og SKYLIGHT 2 – 2693-CL-0302). Kvinder, som havde et gennemsnit på mindst 7 moderate til svære VMS pr. dag, blev inkluderet i studierne.

Studiepopulationen omfattede postmenopausale kvinder, der blev defineret som havende amenorré i ≥ 12 sammenhængende måneder (70,1 %) eller amenorré i ≥ 6 måneder med FSH > 40 IE/l (4,1 %) eller som havde fået foretaget bilateral ovariectomi ≥ 6 uger før screeningsbesøget (16,1 %).

Studiepopulationen omfattede postmenopausale kvinder med en eller flere af følgende: tidligere brug af hormonerstatningsbehandling (HRT) (19,9 %), tidligere ovariectomi (21,6 %) eller tidligere hysterektomi (32,1 %).

I studierne blev i alt 1 022 postmenopausale kvinder (81 % kaukasere, 17 % sorte, 1 % asiatiske, 24 % af spanskamerikansk/latinamerikansk etnicitet i alderen ≥ 40 år og ≤ 65 år med en gennemsnitlig alder på 54 år) randomiseret og stratificeret efter rygerstatus (17 % rygere).

De 4 co-primære virkningsendepunkter for begge studier var ændring i hyppighed og sværhedsgrad af moderate til svære VMS fra *baseline* til uge 4 og 12 som defineret i retningslinjer fra Det Amerikanske Lægemiddelagentur (FDA) og Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA). Hvert studie demonstrerede en statistisk signifikant og klinisk betydningsfuld (≥ 2 hedeture pr. 24 timer) reduktion i hyppigheden af moderate til svære VMS fra *baseline* til uge 4 og 12 for fezolinetant 45 mg sammenlignet med placebo. Data fra studierne viste en statistisk signifikant reduktion i sværhedsgraden af moderate til svære VMS fra *baseline* til uge 4 og 12 for fezolinetant 45 mg sammenlignet med placebo.

Resultaterne af de co-primære endepunkter for ændring fra *baseline* til uge 4 og 12 i gennemsnitlig hyppighed af moderate til svære VMS pr. 24 timer fra SKYLIGHT 1 og 2 og fra puljede studier er vist i tabel 2.

Tabel 2. Gennemsnitlig *baseline* og ændring fra *baseline* til uge 4 og 12 for gennemsnitlig hyppighed af moderate til svære VMS pr. 24 timer

Parameter	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Puljede studier (SKYLIGHT 1 og 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)
Baseline						
Gennemsnit (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)
Ændring fra <i>baseline</i> til uge 4						
LS-gennemsnit (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)
Gennemsnitlig % reduktion ²	50,63 %	30,46 %	55,16 %	33,60 %	52,84 %	31,96 %
Forskel vs. placebo (SE)	-2,07 (0,42)	--	-2,55 (0,46)	--	-2,28 (0,32)	--
P-værdi	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Ændring fra <i>baseline</i> til uge 12						
LS-gennemsnit (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)
Gennemsnitlig % reduktion ²	61,35 %	34,97 %	64,27 %	45,35 %	62,80 %	40,18 %
Forskel vs. placebo (SE)	-2,55 (0,43)	--	-2,53 (0,55)	--	-2,51 (0,35)	--
P-værdi	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Statistisk signifikant overlegent sammenlignet med placebo ved 0,05-niveauet med multiplicitetsjustering. LS-gennemsnit: Mindste kvadraters gennemsnit estimeret ud fra en blandet model for analyse af gentagne målinger af kovarians; SD: Standardafvigelse; SE: Standardfejl.

² Gennemsnitlig % reduktion er en beskrivende statistik og ikke fra den blandede model.

Resultaterne af de co-primære endepunkter for ændring fra *baseline* til uge 4 og 12 i gennemsnitlig sværhedsgrad af moderate til svære VMS pr. 24 timer fra SKYLIGHT 1 og 2 og fra puljede studier er vist i tabel 3.

Tabel 3. Gennemsnitlig *baseline* og ændring fra *baseline* til uge 4 og 12 for gennemsnitlig sværhedsgrad af moderate til svære VMS pr. 24 timer

Parameter	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Puljede studier (SKYLIGHT 1 og 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)
Baseline						
Gennemsnit (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)
Ændring fra <i>baseline</i> til uge 4						
LS-gennemsnit (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)
Forskel vs. placebo (SE)	-0,19 (0,06)	--	-0,29 (0,06)	--	-0,24 (0,04)	--

Parameter	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Puljede studier (SKYLIGHT 1 og 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)
P-værdi	0,002 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Ændring fra baseline til uge 12						
LS-gennemsnit (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)
Forskel vs. placebo (SE)	-0,20 (0,08)	--	-0,29 (0,08)	--	-0,24 (0,06)	--
P-værdi	0,007 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Statistisk signifikant overlegent sammenlignet med placebo ved 0,05-niveauet med multiplicitetsjustering. LS-gennemsnit: Mindste kvadraters gennemsnit estimeret ud fra en blandet model for analyse af gentagne målinger af kovarians; SD: Standardafvigelse; SE: Standardfejl.

Sikkerhed: Endometriel sikkerhed

I langtidsikkerhedsdataene (SKYLIGHT 1, 2 og 4) blev endometriesikkerhed af fezolinetant 45 mg vurderet med transvaginal ultralyd og endometriebiopsier (304 kvinder fik foretaget endometriebiopsier ved *baseline* og efter *baseline* under de 52 ugers behandling).

Vurderingerne med endometriebiopsi identificerede ikke nogen øget risiko for endometriehyperplasi eller -malignitet ifølge præspecificerede kriterier for endometriesikkerhed. Transvaginal ultralyd afslørede ikke øget endometrietykkelse.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med fezolinetant i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af moderate til svære VMS associeret med menopause (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske kvinder steg fezolinetant C_{max} og AUC proportionelt med doser mellem 20 og 60 mg én gang dagligt.

Efter dosering én gang dagligt blev *steady-state* plasmakoncentrationer af fezolinetant generelt opnået senest på dag 2 med minimal akkumulering af fezolinetant. Farmakokinetikken af fezolinetant ændrer sig ikke over tid.

Absorption

Fezolinetant C_{max} opnås normalt 1 til 4 timer efter dosering. Der blev ikke observeret nogen klinisk signifikante forskelle i fezolinetants farmakokinetik efter administration sammen med et måltid med højt kalorie- og fedtindhold. Veoza kan administreres med eller uden mad (se pkt. 4.2).

Fordeling

Det gennemsnitlige tilsyneladende fordelingsvolumen (V_z/F) af fezolinetant er 189 l. Plasmaproteinbindingen af fezolinetant er lav (51 %). Fordelingen af fezolinetant i røde blodlegemer er næsten den samme som i plasma.

Biotransformation

Fezolinetant metaboliseres primært af CYP1A2 til den oxiderede hovedmetabolit ES259564. ES259564 er ca. 20 gange mindre potent mod human NK3-receptor. Metabolit/moderstof-forholdet varierer fra 0,7 til 1,8.

Elimination

Den tilsyneladende clearance ved *steady-state* af fezolinetant er 10,8 l/t. Efter oral administration elimineres fezolinetant hovedsageligt i urin (76,9 %) og i mindre grad i fæces (14,7 %). I urin blev gennemsnitligt 1,1 % af den administrerede fezolinetant-dosis udskilt uændret, og 61,7 % af den administrerede dosis blev udskilt som ES259564. Den effektive halveringstid ($t_{1/2}$) af fezolinetant er 9,6 timer hos kvinder med VMS.

Særlige populationer

Virkninger af alder, race, legemsvægt og menopausestatus

Der er ingen klinisk relevante virkninger af alder (18 til 65 år), race (sort, asiatisk, andet), legemsvægt (42 til 126 kg) eller menopausestatus (præ-, post-menopause) på farmakokinetikken af fezolinetant.

Nedsat leverfunktion

Efter administration af en enkeltdosis på 30 mg fezolinetant hos kvinder med Child-Pugh klasse A (let) kronisk nedsat leverfunktion steg gennemsnitlig fezolinetant C_{max} med 1,2 gange, og AUC_{inf} steg med 1,6 gange, i forhold til kvinder med normal leverfunktion. Hos kvinder med Child-Pugh klasse B (moderat) kronisk nedsat leverfunktion faldt gennemsnitlig fezolinetant C_{max} med 15 %, og AUC_{inf} steg med 2 gange. C_{max} af ES259564 faldt både i gruppen med let og i gruppen med moderat kronisk nedsat leverfunktion, mens AUC_{inf} og AUC_{last} steg en smule med mindre end 1,2 gange.

Fezolinetant er ikke undersøgt til patienter med Child-Pugh klasse C (svært) kronisk nedsat leverfunktion.

Nedsat nyrefunktion

Efter administration af en enkeltdosis på 30 mg fezolinetant var der ingen klinisk relevant virkning på fezolinetant-eksponeringen (C_{max} og AUC) hos kvinder med let (eGFR 60 til mindre end 90 ml/min/1,73 m²) til svær (eGFR mindre end 30 ml/min/1,73 m²) nedsat nyrefunktion. AUC af ES259564 ændrede sig ikke hos kvinder med let nedsat nyrefunktion, men steg med ca. 1,7 til 4,8 gange ved moderat (eGFR 30 til mindre end 60 ml/min/1,73 m²) og svær nedsat nyrefunktion. Brug af Veoza anbefales ikke til kvinder med svær nedsat nyrefunktion eller med nyresygdom i slutstadiet på grund af mangel på langtidssikkerhedsdata i denne population.

Fezolinetant er ikke blevet undersøgt hos patienter med nyresygdom i slutstadiet (eGFR mindre end 15 ml/min/1,73 m²).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I non-kliniske studier blev der kun iagttaget virkninger ved doser, der anses for at overstige den maksimale humane eksponering i tilstrækkelig grad. Disse virkninger vurderes derfor til at være af ringe klinisk relevans.

Toksicitet efter gentagne doser

Gentagen administration af fezolinetant til rotter og aber viste virkninger, som var i overensstemmelse med den primære farmakologiske virkning (forstyrrelser af østruscyklus, mangel på ovarieaktivitet, nedsat livmoder- og/eller ovarievægt, livmoderatrofi). Disse virkninger blev observeret ved høje eksponeringsniveauer (> 10 gange den forventede kliniske eksponering ved den humane terapeutiske dosis på 45 mg). Derudover blev der hos rotter set sekundære virkninger på leveren og skjoldbruskkirtlen, som anses for at være et adaptivt respons på enzyminduktionen, og i fravær af funktionel nedsættelse og ledsagende nekrotiske ændringer blev dette ikke anset for at være skadeligt. Fundet af hyperplasi af follikulære skjoldbruskkirtelceller anses som sekundært til leverenzyminduktionen på grund af den øgede metabolisme af skjoldbruskkirtelhormon, hvilket resulterer i positiv feedback til hypofysen til stimulering af produktionen af skjoldbruskkirtelhormon og øget aktivitet af skjoldbruskkirtlen. Det antages generelt, at gnave er mere sensitive over for denne type levermedieret skjoldbruskkirteltoksicitet end mennesker, og disse fund forventes derfor

ikke at være klinisk relevante.

Hos aber blev der set trombocytopeni, som sommetider var associeret med blødningsepisoder og regenerativ anæmi, efter gentagen administration ved høje dosisniveauer (> 60 gange human eksponering ved den humane terapeutiske dosis).

Genotoksicitet

Fezolinetant og dets hovedmetabolit ES259564 viste ikke genotoksisk potentiale i *in vitro* bakteriel revers mutationstest, *in vitro* kromosomafvigelsestest og *in vivo* mikronukleustest.

Karcinogenicitet

Der blev bemærket en stigning i forekomsten af adenomer i follikulære skjoldbruskkirtelceller i et 2-årigt karcinogenicitetsstudie hos rotter (186 gange human eksponering ved den humane terapeutiske dosis). Stigningen anses for at være en rottespecifik virkning, der er sekundær til induktionen af hepatocytiske metabolismeenzymer, og udgør ikke en klinisk karcinogen risiko.

Desuden blev der observeret en stigning i incidensen af thymomer, som var en anelse større end det historiske kontrolinterval, hos begge arter. Disse resultater blev imidlertid kun bemærket ved eksponeringsniveauer, som var signifikant større (> 50 gange) end den kliniske eksponering ved den humane terapeutiske dosis, og de forventes derfor ikke at være klinisk relevante for mennesker.

Reproduktions- og udviklingstoksicitet

Fezolinetant havde ingen virkning på hunners fertilitet eller tidlig embryonal udvikling i rottestudiet ved eksponeringsniveauer på 143 gange den humane eksponering ved den humane terapeutiske dosis.

I studier af embryoføtal udviklingstoksicitet blev der bemærket embryonal letalitet ved eksponeringsniveauer på 128 og 174 gange den humane terapeutiske dosis hos henholdsvis rotter og kaniner. Kaniner viste også øget sen resorption og reduceret føtal vægt ved eksponeringsniveauer på 28 gange den humane terapeutiske dosis. Fezolinetant viste ikke teratogent potentiale hos hverken rotter eller kaniner. I de præ- og post-natale udviklingsstudier hos rotter blev der observeret øget dosis-responsivt kuldtab/aborter ved eksponeringsniveauer på 36 gange den forventede kliniske eksponering ved den maksimalt anbefalede humane dosis, mens reduceret kønsmodning hos han-ankom blev set ved 204 gange eksponeringsniveauet ved den maksimalt anbefalede humane dosis.

Efter administration af radioaktivt mærket fezolinetant til diegivende rotter var den radioaktive koncentration i mælken højere end den var i plasma på alle tidspunkter, hvilket indikerede udskillelse af fezolinetant og/eller dets metabolitter i modermælken.

Miljøriskovurdering

Miljøriskovurderingsstudier har vist, at fezolinetant kan udgøre en risiko for vandmiljøet (se pkt. 6.6).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Tabletterne

Mannitol (E421)

Hydroxypropylcellulose (E463)

Lavsubstitueret hydroxypropylcellulose (E463a)

Mikrokrystallinsk cellulose (E460)

Magnesiumstearat (E470b)

Filmovertræk

Hypromellose (E464)

Talcum (E553b)

Macrogol (E1521)

Titandioxid (E171)

Rød jernoxid (E172)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

PA/aluminium/PVC/aluminium-enkeldosisblistere i kartoner.

Pakningsstørrelser: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 og 100 × 1 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Dette lægemiddel kan udgøre en risiko for vandmiljøet (se pkt. 5.3). Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/23/1771/001

EU/1/23/1771/002

EU/1/23/1771/003

EU/1/23/1771/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 07. december 2023

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON TIL BLISTERE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Veoza 45 mg filmovertukne tabletter
fezolinetant

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertukket tablet indeholder 45 mg fezolinetant.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertukne tabletter (tabletter)

28 × 1 tabletter

30 × 1 tabletter

100 × 1 tabletter

10 × 1 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Tabletterne må ikke knækkes, knuses eller tygges.
Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1771/001	28 filmovertukne tabletter
EU/1/23/1771/002	30 filmovertukne tabletter
EU/1/23/1771/003	100 filmovertukne tabletter
EU/1/23/1771/004	10 filmovertukne tabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Veoza 45 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Veoza 45 mg tabletter
fezolinetant

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Astellas

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Veoz 45 mg filmovertrukne tabletter fezolinetant

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Veoz
3. Sådan skal du tage Veoz
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Veoz indeholder det aktive stof fezolinetant. Veoz er et ikke-hormonelt lægemiddel, der anvendes hos kvinder i overgangsalderen til at reducere moderate til svære vasomotoriske symptomer (VMS), som er forbundet med overgangsalderen. VMS er også kendt som hedeture eller nattesved.

Inden overgangsalderen er der balance mellem østrogener, et kvindeligt kønshormon, og et protein fremstillet af hjernen, der kaldes neurokinin B (NKB), som styrer hjernens temperaturregulerende center. Når din krop går gennem overgangsalderen, sker der en nedgang i østrogenniveauerne, og denne balance forstyrres. Dette kan medføre VMS. Ved at blokere NKB-binding i dit temperaturregulerende center reducerer Veoz antallet og intensiteten af hedeture og nattesved.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Veoz

Tag ikke Veoz

- hvis du er allergisk over for fezolinetant eller et af de øvrige indholdsstoffer i Veoz (angivet i punkt 6).
- sammen med lægemidler, som er kendte som moderate eller stærke CYP1A2-hæmmere (f.eks. ethinylestradiolholdige præventionsmidler, mexiletin, enoxacin, fluvoxamin). Disse lægemidler kan reducere nedbrydelsen af Veoz i kroppen, hvilket resulterer i flere bivirkninger. Se ”Brug af andre lægemidler sammen med Veoz” nedenfor.
- hvis du er gravid eller har mistanke om, at du er gravid.

Advarsler og forsigtighedsregler

Inden du begynder at tage Veoza, skal du have taget en blodprøve for at kontrollere din leverfunktion. Denne kontrol skal gentages månedligt i de første tre måneder af behandlingen og efterfølgende med jævne mellemrum, hvis din læge beder om det.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Veoza

- din læge kan spørge til hele din sygehistorie, herunder familiens historie.
- hvis du har aktiv leversygdom eller leverproblemer.
- hvis du har nyreproblemer. Din læge vil måske ikke ordinere dette lægemiddel til dig.
- hvis du har eller tidligere har haft brystkræft eller anden østrogenrelateret kræftsygdom. Under behandlingen vil din læge muligvis ikke ordinere dette lægemiddel til dig.
- hvis du tager hormonerstatningsbehandling med østrogener (lægemidler, der anvendes til at behandle symptomer på østrogenmangel). Din læge vil måske ikke ordinere dette lægemiddel til dig.
- hvis du tidligere har haft krampeanfald. Din læge vil måske ikke ordinere dette lægemiddel til dig.

Fortæl det straks til lægen, hvis du får nogen af følgende tegn og symptomer under behandlingen med Veoza:

- **hvis du bemærker nogen tegn eller symptomer på et leverproblem.**

Listen over relaterede symptomer er angivet i punkt 4, Bivirkninger.

Børn og unge

Børn og unge under 18 år må ikke få dette lægemiddel, da dette lægemiddel kun er til kvinder i overgangsalderen.

Brug af andre lægemidler sammen med Veoza

Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler, herunder lægemidler, som fås uden recept.

Visse lægemidler kan øge risikoen for bivirkninger af Veoza ved at øge mængden af Veoza i blodet. Disse lægemidler må ikke tages, mens du tager Veoza, og omfatter:

- Fluvoxamin (et lægemiddel, der anvendes til behandling af depression og angst)
- Enoxacin (et lægemiddel, der anvendes til behandling af infektioner)
- Mexiletin (et lægemiddel, der anvendes til behandling af muskelstivhed)
- Ethinylestradiolholdige præventionsmidler (lægemidler, der anvendes til at forhindre graviditet)

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer eller har mistanke om, at du er gravid, må du ikke tage dette lægemiddel. Dette lægemiddel må kun anvendes af kvinder i overgangsalderen. Hvis du bliver gravid, mens du tager dette lægemiddel, skal du øjeblikkeligt stoppe med at tage det, og tale med lægen. Kvinder i den fødedygtige alder skal anvende sikker ikke-hormonel prævention.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Veoza påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

3. Sådan skal du tage Veoza

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er én 45 mg-tablet, der tages gennem munden én gang dagligt.

Anvisninger til korrekt brug

- Tag dette lægemiddel omtrent på samme tidspunkt hver dag.
- Synk tabletten hel sammen med væske. Tabletten må ikke knækkes, knuses eller tygges.
- Kan tages med eller uden mad.

Hvis du har taget for meget Veoza

Hvis du har taget flere tabletter, end du har fået at vide, du skulle tage, eller hvis en anden person ved et uheld har indtaget dine tabletter, skal du straks kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Symptomer på overdosering kan omfatte hovedpine, kvalme eller en prikkende eller stikkende fornemmelse (paræstesi).

Hvis du har glemt at tage Veoza

Hvis du glemmer at tage lægemidlet, skal du tage den glemte dosis, så snart du husker det samme dag, men der skal være mindst 12 timer til den næste planlagte dosis. Hvis der er mindre end 12 timer til den næste planlagte dosis, må du ikke tage den glemte dosis. Vend tilbage til din almindelige plan den næste dag. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte individuelle dosis.

Hvis du har glemt flere doser, skal du fortælle det til din læge og følge de råd, du får.

Hvis du holder op med at tage Veoza

Du må ikke stoppe med at tage dette lægemiddel, medmindre din læge beder dig om det. Hvis du beslutter dig for at stoppe med at tage dette lægemiddel, inden du har afsluttet det ordinerede behandlingsforløb, skal du først tale med lægen.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Nogle bivirkninger (f.eks. leverskade) kan være alvorlige.

Hvis du oplever nogen af følgende bivirkninger, skal du straks fortælle det til lægen:

- træthed, kløende hud, gulfarvning af hud og øjne, mørk urin, lys afføring, kvalme eller opkastning, appetitløshed og/eller mavesmerter. Disse symptomer kan være tegn på en leverskade (hyppigheden er ikke kendt, da den ikke kan estimeres ud fra forhåndenværende data).

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- diarré
- søvnløshed (insomni)
- stigning i visse leverenzymmer (ALAT eller ASAT), som påvises ved blodprøver
- mavesmerter.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen og blisterpakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Veoza indeholder

- Aktivt stof: fezolinetant. Hver filmovertrukket tablet indeholder 45 mg fezolinetant.
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletterne: mannitol (E421), hydroxypropylcellulose (E463), lavsubstitueret hydroxypropylcellulose (E463a), mikrokrySTALLinsk cellulose (E460), magnesiumstearat (E470b).
Filmovertræk: hypromellose (E464), talcum (E553b), macrogol (E1521), titandioxid (E171), rød jernoxid (E172).

Udseende og pakningsstørrelser

Veoza 45 mg tabletter er runde, lyserøde, filmovertrukne tabletter (tabletter) præget med firmalogo og "645" på samme side.

Veoza er tilgængelig i PA/aluminium/PVC/aluminium-enkelt-dosisblister i kartoner.

Pakningsstørrelser: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 og 100 × 1 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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

Latvija

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.