

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Veoza 45 mg comprimidos recubiertos con película

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 45 mg de fezolinetant.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

Comprimidos redondos, de color rojo claro (de aproximadamente 7 mm de diámetro × 3 mm de grosor), grabados con el logo de la compañía y "645" en el mismo lado.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Veoza está indicado para el tratamiento de los síntomas vasomotores (SVM) de moderados a graves asociados a la menopausia (ver sección 5.1).

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

La dosis recomendada es 45 mg una vez al día.

El beneficio del tratamiento a largo plazo se debe evaluar periódicamente, ya que la duración de los SVM puede variar según la persona.

#### *Dosis olvidada*

Si se olvida o no se toma una dosis de Veoza en el horario habitual, se debe tomar la dosis olvidada tan pronto como sea posible, salvo que queden menos de 12 horas para la siguiente dosis programada. Los pacientes deben retomar el régimen habitual al día siguiente.

#### *Personas de edad avanzada*

La seguridad y eficacia de fezolinetant no se han estudiado en mujeres mayores de 65 años que inician el tratamiento con Veoza. No se puede hacer una recomendación posológica para esta población.

#### *Insuficiencia hepática*

No se recomienda modificar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática crónica Child-Pugh Clase A (leve) (ver sección 5.2).

No se recomienda el uso de Veoza en pacientes con insuficiencia hepática crónica Child-Pugh Clase B (moderada) o Clase C (grave). Fezolinetant no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática crónica Child-Pugh Clase C (grave) (ver sección 5.2).

### *Insuficiencia renal*

No se recomienda modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (TFGe de 60 a menos de 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) o moderada (TFGe de 30 a menos de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (ver sección 5.2).

No se recomienda el uso de Veoza en pacientes con insuficiencia renal grave (TFGe inferior a 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Fezolinetant no se ha estudiado en pacientes con enfermedad renal terminal (TFGe inferior a 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) y su uso no se recomienda en esta población (ver sección 5.2).

### *Población pediátrica*

El uso de Veoza en la población pediátrica para la indicación de los SVM de moderados a graves asociados con la menopausia no es apropiado.

### Forma de administración

Veoza se debe administrar por vía oral una vez al día sobre la misma hora todos los días, con o sin alimentos y tomar con líquido. Los comprimidos se deben tragar enteros sin romper, triturar ni masticar debido a la ausencia de datos clínicos en estas condiciones.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Uso concomitante de inhibidores moderados o potentes de CYP1A2 (ver sección 4.5).
- Embarazo conocido o sospecha del mismo (ver sección 4.6).

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Examen médico/consulta

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Veoza, se debe hacer un diagnóstico preciso y elaborar un historial médico completo (incluyendo los antecedentes familiares). Durante el tratamiento se recomienda realizar controles periódicos de acuerdo con la práctica clínica habitual.

#### Enfermedad hepática

No se recomienda el uso de Veoza en pacientes con insuficiencia hepática crónica Child-Pugh Clase B (moderada) o Clase C (grave). Las mujeres con enfermedad hepática activa o insuficiencia hepática crónica Child-Pugh Clase B (moderada) o Clase C (grave) no se incluyeron en los estudios clínicos de eficacia y seguridad con fezolinetant (ver sección 4.2) y esta información no se puede extrapolar de forma fiable. La farmacocinética de fezolinetant se ha estudiado en mujeres con insuficiencia hepática crónica de Child-Pugh Clase A (leve) y Clase B (moderada) (ver sección 5.2).

#### Lesión hepática inducida por fármacos (DILI, por sus siglas en inglés)

Los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) sérica y de aspartato aminotransferasa (AST) sérica que se elevaron al menos 3 veces el límite superior normal (LSN) se observaron en mujeres tratadas con fezolinetant, incluyendo casos graves con aumento de bilirrubina total y síntomas indicativos de daño hepático. En general, los valores elevados en las pruebas de función hepática (PFH) y los síntomas indicativos de daño hepático fueron reversibles al suspender el tratamiento. Las PFH se deben realizar antes de iniciar el tratamiento con fezolinetant. El tratamiento no se debe iniciar si ALT o AST es  $\geq 2 \times$  LSN o si la bilirrubina total es elevada (p. ej.,  $\geq 2 \times$  LSN). Las PFH se deben realizar mensualmente durante los primeros tres meses de tratamiento, y posteriormente según el criterio clínico. Las PFH también se deben realizar cuando aparezcan síntomas indicativos de daño hepático.

El tratamiento se debe suspender en los siguientes casos:

- Las elevaciones de las transaminasas son  $\geq 3 \times$  LSN con: bilirrubina total  $> 2 \times$  LSN O síntomas de daño hepático.
- Las elevaciones de las transaminasas son  $> 5 \times$  LSN.

Se debe mantener la monitorización de la función hepática hasta que se haya normalizado.

Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de daño hepático, así como recomendarles que se pongan en contacto con su médico de inmediato cuando aparezcan.

#### Cáncer de mama o neoplasias malignas estrógeno-dependientes conocidos o previos

En los estudios clínicos no se han incluido a mujeres sometidas a tratamiento oncológico (p. ej., quimioterapia, radioterapia, terapia antihormonal) para cáncer de mama u otras neoplasias malignas estrógeno-dependientes. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Veoza en esta población, ya que se desconocen la seguridad y eficacia.

Las mujeres con cáncer de mama previo u otras neoplasias malignas estrógeno-dependientes y que ya no siguen ningún tratamiento oncológico no se han incluido en los estudios clínicos. La decisión de tratar a estas mujeres con Veoza debe basarse en una consideración beneficio-riesgo para la paciente.

#### Uso concomitante de terapia de reemplazo hormonal con estrógenos (se excluyen los preparados vaginales locales)

No se ha estudiado el uso concomitante de fezolinetant y la terapia de reemplazo hormonal con estrógenos, por lo que el uso concomitante no se recomienda.

#### Crisis u otros trastornos convulsivos

Fezolinetant no se ha estudiado en mujeres con antecedentes de crisis u otros trastornos convulsivos. No hubo casos de crisis o trastornos convulsivos durante los estudios clínicos. La decisión de tratar a estas mujeres con Veoza se debe basar en una consideración beneficio/riesgo para la paciente.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### Efecto de otros medicamentos sobre fezolinetant

##### *Inhibidores de CYP1A2*

Fezolinetant se metaboliza principalmente por CYP1A2 y en menor medida por CYP2C9 y CYP2C19. El uso concomitante de fezolinetant con medicamentos que son inhibidores moderados o potentes de CYP1A2 (p. ej., anticonceptivos que contengan etinilestradiol, mexiletina, enoxacina, fluvoxamina) aumenta la  $C_{\text{máx}}$  plasmática y el área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés) de fezolinetant.

El uso concomitante de inhibidores de CYP1A2 moderados o potentes con Veoza está contraindicado (ver sección 4.3).

La administración concomitante con fluvoxamina, un inhibidor potente de CYP1A2, dio como resultado un aumento general de 1,8 veces en la  $C_{\text{máx}}$  de fezolinetant y 9,4 veces en el AUC; no se observó ningún cambio en el  $t_{\text{máx}}$ . Dado el gran efecto de un inhibidor potente de CYP1A2 y un modelo de apoyo, se espera que el aumento en las concentraciones de fezolinetant tenga relevancia clínica, también tras el uso concomitante con inhibidores moderados de CYP1A2 (ver sección 4.3). Sin embargo, no se espera que el aumento en la exposición a fezolinetant sea clínicamente relevante tras el uso concomitante con inhibidores débiles de CYP1A2.

##### *Inductores de CYP1A2*

##### Datos *in vivo*

El tabaco (inductor moderado de CYP1A2) disminuyó la  $C_{\text{máx}}$  de fezolinetant a un cociente de la media geométrica de mínimos cuadrados (MC) del 71,74%, mientras que el AUC disminuyó a un cociente de la media geométrica de mínimos cuadrados del 48,29%. Los datos de eficacia no señalaron diferencias relevantes entre fumadoras y no fumadoras. No se recomienda modificar la dosis en fumadoras.

## *Transportadores*

### Datos in vitro

Fezolinetant no es un sustrato de la glicoproteína P (P-gp). El metabolito principal ES259564 es un sustrato de la P-gp.

### Efecto de fezolinetant en otros medicamentos

#### *Enzimas citocromo P450 (CYP)*

##### Datos in vitro

Fezolinetant y ES259564 no son inhibidores de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP3A4. Fezolinetant y ES259564 no son inductores de CYP1A2, CYP2B6 y CYP3A4.

## *Transportadores*

### Datos in vitro

Fezolinetant y ES259564 no son inhibidores de la P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, MATE1 y MATE2-K ( $IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$ ). Fezolinetant inhibió OAT1 y OAT3 con valores  $IC_{50}$  de  $18,9 \mu\text{mol/l}$  ( $30 \times C_{\text{máx,u}}$ ) y  $27,5 \mu\text{mol/l}$  ( $44 \times C_{\text{máx,u}}$ ), respectivamente. ES259564 no inhibe OAT1 y OAT3 ( $IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$ ).

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

Veoza está contraindicado durante el embarazo (ver sección 4.3). Si se queda embarazada durante el uso de Veoza, se debe interrumpir el tratamiento de inmediato.

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de fezolinetant en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Las mujeres perimenopáusicas en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos. En esta población se recomiendan anticonceptivos no hormonales.

### Lactancia

Veoza no está indicado durante la lactancia.

Se desconoce si fezolinetant y sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos farmacocinéticos disponibles en animales muestran que fezolinetant y/o sus metabolitos se excretan en la leche de animales (ver sección 5.3). No se puede excluir el riesgo en el lactante. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con Veoza tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

### Fertilidad

No hay datos sobre el efecto de fezolinetant en la fertilidad humana. En el estudio de fertilidad en ratas hembra, fezolinetant no afectó a la fertilidad (ver sección 5.3).

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de fezolinetant sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

## **4.8 Reacciones adversas**

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes con fezolinetant 45 mg fueron diarrea (3,2%) e insomnio (3,0%).

No se notificaron reacciones adversas graves con una incidencia superior al 1% en la población total del estudio. Se notificaron cuatro reacciones adversas graves con fezolinetant 45 mg. La reacción adversa más grave fue un acontecimiento de adenocarcinoma endometrial (0,1%).

Las reacciones adversas más frecuentes que llevaron a la suspensión de la dosis con fezolinetant 45 mg fueron alanina aminotransferasa (ALT) elevada (0,3%) e insomnio (0,2%).

#### Tabla de reacciones adversas

La seguridad de fezolinetant se ha estudiado en 2 203 mujeres con SVM asociados con la menopausia que recibieron fezolinetant una vez al día en estudios clínicos de fase 3.

Las reacciones adversas observadas durante los estudios clínicos y procedentes de notificaciones espontáneas se enumeran a continuación por categoría de frecuencia en cada clasificación por órganos y sistemas. Las categorías de frecuencia se definen del modo siguiente: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1\,000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\,000$  a  $< 1/1\,000$ ); muy raras ( $< 1/10\,000$ ); y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 1. Reacciones adversas para fezolinetant 45 mg**

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Categoría de frecuencia	Reacción adversa
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Insomnio
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea, dolor abdominal
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Alanina aminotransferasa (ALT) elevada, aspartato aminotransferasa (AST) elevada*
	Frecuencia no conocida	Lesión hepática inducida por fármacos (DILI)*

\*ver Descripción de reacciones adversas seleccionadas

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

##### *ALT elevada/AST elevada/DILI*

En los ensayos clínicos, los niveles de ALT se elevaron  $> 3 \times$  LSN en el 2,1 % de las mujeres que recibieron fezolinetant, en comparación con el 0,8 % de las mujeres que recibieron placebo. Los niveles de AST se elevaron  $> 3 \times$  LSN en el 1,0 % de las mujeres que recibieron fezolinetant, en comparación con el 0,4 % de las mujeres que recibieron placebo.

Se notificaron casos graves con elevaciones de ALT y/o AST ( $> 10 \times$  LSN) con elevaciones simultáneas en la bilirrubina y/o la fosfatasa alcalina (ALP, por sus siglas en inglés) después de la comercialización. En algunos casos, los valores elevados en las pruebas de función hepática se asociaron a signos y síntomas indicativos de daño hepático como fatiga, prurito, ictericia, orina oscura, heces pálidas, náuseas, vómitos, apetito disminuido y/o dolor abdominal (ver sección 4.4).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

#### **4.9 Sobredosis**

Se han probado dosis de fezolinetant de hasta 900 mg en estudios clínicos en mujeres sanas. En dosis de 900 mg, se observaron cefalea, náuseas y parestesia.

En caso de sobredosis, se debe monitorizar estrechamente a la paciente y considerar un tratamiento de apoyo según los signos y síntomas.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros ginecológicos, otros ginecológicos, código ATC: G02CX06.

#### Mecanismo de acción

Fezolinetant es un antagonista selectivo no hormonal del receptor de neuroquinina 3 (NK3). Bloquea la unión de la neuroquinina B (NKB) en la neurona kisspeptina/neuroquinina B/dinorfina (KNDy), lo que se postula que restablece el equilibrio de la actividad neuronal KNDy en el centro termorregulador del hipotálamo.

#### Efectos farmacodinámicos

En mujeres postmenopáusicas en tratamiento con fezolinetant, se observó una disminución transitoria de los niveles de la hormona luteinizante (HL). No se observaron tendencias claras o cambios clínicamente relevantes en las hormonas sexuales medidas (hormona foliculoestimulante (FSH), testosterona, estrógeno y dehidroepiandrosterona sulfato) en mujeres postmenopáusicas.

#### Eficacia clínica y seguridad

##### *Eficacia: efectos en SVM*

Se estudiaron los efectos de fezolinetant en mujeres postmenopáusicas con SVM de moderados a graves en dos estudios de fase 3, de 12 semanas de duración, doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo, de diseño idéntico, seguidos de un periodo de tratamiento de 40 semanas (SKYLIGHT 1: 2693-CL-0301 y SKYLIGHT 2: 2693-CL-0302). Se incluyó en los estudios a mujeres que presentaban un promedio mínimo de 7 SVM de moderados a graves al día.

La población del estudio incluía mujeres postmenopáusicas, lo que se define como tener amenorrea durante  $\geq 12$  meses consecutivos (70,1%) o amenorrea durante  $\geq 6$  meses con FSH  $> 40$  UI/l (4,1%) o que se hayan sometido a una ooforectomía bilateral  $\geq 6$  semanas antes de la visita de selección (16,1%).

La población del estudio incluía mujeres postmenopáusicas con una o más de las siguientes condiciones: uso previo de terapia de reemplazo hormonal (TRH) (19,9%), ooforectomía previa (21,6%) o histerectomía previa (32,1%).

En los estudios, un total de 1 022 mujeres postmenopáusicas (81% caucásicas, 17% de raza negra, 1% asiáticas, 24% etnia hispana/latina y de edad  $\geq 40$  años y  $\leq 65$  años, con una edad media de 54 años) se aleatorizaron y estratificaron según el hábito de fumar (17% de fumadoras).

Las 4 variables coprimarias de eficacia para ambos estudios fueron el cambio respecto al inicio en la frecuencia y la gravedad de los SVM de moderados a graves en las semanas 4 y 12, tal y como se define en las directrices de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés). En cada estudio, se demostró una reducción clínica y estadísticamente significativa ( $\geq 2$  sofocos en 24 horas) respecto al inicio en la frecuencia de los SVM de moderados a graves en las semanas 4 y 12 para fezolinetant 45 mg, en comparación con placebo. Los datos de los estudios mostraron una reducción estadísticamente significativa respecto al inicio en la gravedad de los SVM de moderados a graves en las semanas 4 y 12 para fezolinetant 45 mg, en comparación con placebo.

En la Tabla 2 se muestran los resultados de la variable coprimaria para el cambio respecto al inicio

hasta las semanas 4 y 12 en la frecuencia media de los SVM de moderados a graves cada 24 horas de los estudios SKYLIGHT 1 y 2 y de estos estudios agrupados.

**Tabla 2. Media al inicio y cambio desde el inicio hasta las semanas 4 y 12 para la frecuencia media de los SVM de moderados a graves cada 24 horas**

Parámetro	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Estudios agrupados (SKYLIGHT 1 y 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)
<b>Inicio</b>						
Media (DE)	10,44 (3,92)	10,51 (3,79)	11,79 (8,26)	11,59 (5,02)	11,10 (6,45)	11,04 (4,46)
<b>Cambio desde el inicio hasta la semana 4</b>						
Media de MC (EE)	-5,39 (0,30)	-3,32 (0,29)	-6,26 (0,33)	-3,72 (0,33)	-5,79 (0,23)	-3,51 (0,22)
Reducción media % <sup>2</sup>	50,63%	30,46%	55,16%	33,60%	52,84%	31,96%
Diferencia vs placebo (EE)	-2,07 (0,42)	--	-2,55 (0,46)	--	-2,28 (0,32)	--
Valor p	< 0,001 <sup>1</sup>	--	< 0,001 <sup>1</sup>	--	< 0,001	--
<b>Cambio desde el inicio hasta la semana 12</b>						
Media de MC (EE)	-6,44 (0,31)	-3,90 (0,31)	-7,50 (0,39)	-4,97 (0,39)	-6,94 (0,25)	-4,43 (0,25)
Reducción media % <sup>2</sup>	61,35%	34,97%	64,27%	45,35%	62,80%	40,18%
Diferencia vs placebo (EE)	-2,55 (0,43)	--	-2,53 (0,55)	--	-2,51 (0,35)	--
Valor p	< 0,001 <sup>1</sup>	--	< 0,001 <sup>1</sup>	--	< 0,001	--

<sup>1</sup> Superioridad estadísticamente significativa en comparación con placebo en el nivel 0,05 con ajuste por multiplicidad.

Media de MC: La media de mínimos cuadrados estimada de un modelo mixto para análisis de medidas repetidas de la covarianza; DE: Desviación estándar; EE: Error estándar.

<sup>2</sup> La reducción media % es una estadística descriptiva y no del modelo mixto.

En la Tabla 3 se muestran los resultados de la variable coprimaria para el cambio respecto al inicio hasta las semanas 4 y 12 en la gravedad media de los SVM de moderados a graves cada 24 horas de los estudios SKYLIGHT 1 y 2 y de estos estudios agrupados.

**Tabla 3. Media al inicio y cambio desde el inicio hasta las semanas 4 y 12 para la gravedad media de los SVM de moderados a graves cada 24 horas**

Parámetro	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Estudios agrupados (SKYLIGHT 1 y 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)
<b>Inicio</b>						
Media (DE)	2,40 (0,35)	2,43 (0,35)	2,41 (0,34)	2,41 (0,32)	2,40 (0,35)	2,42 (0,34)
<b>Cambio desde el inicio hasta la semana 4</b>						
Media de MC (EE)	-0,46 (0,04)	-0,27 (0,04)	-0,61 (0,05)	-0,32 (0,05)	-0,53 (0,03)	-0,30 (0,03)
Diferencia vs placebo (EE)	-0,19 (0,06)	--	-0,29 (0,06)	--	-0,24 (0,04)	--
Valor p	0,002 <sup>1</sup>	--	< 0,001 <sup>1</sup>	--	< 0,001	--
<b>Cambio desde el inicio hasta la semana 12</b>						
Media de MC (EE)	-0,57 (0,05)	-0,37 (0,05)	-0,77 (0,06)	-0,48 (0,06)	-0,67 (0,04)	-0,42 (0,04)
Diferencia vs placebo (EE)	-0,20 (0,08)	--	-0,29 (0,08)	--	-0,24 (0,06)	--
Valor p	0,007 <sup>1</sup>	--	< 0,001 <sup>1</sup>	--	< 0,001	--

<sup>1</sup> Superioridad estadísticamente significativa en comparación con placebo en el nivel 0,05 con ajuste por multiplicidad.

Media de MC: La media de mínimos cuadrados estimada de un modelo mixto para análisis de medidas repetidas de la covarianza; DE: Desviación estándar; EE: Error estándar.

#### *Seguridad: seguridad endometrial*

En los datos de seguridad a largo plazo (SKYLIGHT 1, 2 y 4), se evaluó la seguridad endometrial de fezolinetant 45 mg mediante una ecografía transvaginal y biopsias endometriales (304 mujeres se sometieron a biopsias endometriales al inicio y posteriormente durante 52 semanas de tratamiento).

Las evaluaciones de biopsia endometrial no identificaron mayor riesgo de hiperplasia endometrial o malignidad según los criterios previamente especificados para la seguridad endometrial. La ecografía transvaginal no reveló mayor grosor endometrial.

## Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con fezolinetant en todos los grupos de la población pediátrica en el tratamiento de los SVM de moderados a graves asociados con la menopausia (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

En mujeres sanas, la  $C_{\text{máx}}$  de fezolinetant y el AUC aumentaron de forma proporcional con dosis de entre 20 y 60 mg una vez al día.

Tras la administración de una dosis diaria, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario de fezolinetant se alcanzaron por lo general el día 2, con una acumulación mínima de fezolinetant. La farmacocinética de fezolinetant no cambia con el tiempo.

### Absorción

La  $C_{\text{máx}}$  de fezolinetant se suele alcanzar de 1 a 4 horas después de la dosis. No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de fezolinetant tras la administración de una comida alta en calorías y alta en grasas. Veoza puede administrarse con o sin alimentos (ver sección 4.2).

### Distribución

El volumen aparente medio de distribución ( $V_z/F$ ) de fezolinetant es 189 l. La unión a proteínas en plasma de fezolinetant es baja (51%). La distribución de fezolinetant en hematíes es casi igual a la del plasma.

### Biotransformación

Fezolinetant se metaboliza principalmente por CYP1A2 para obtener el metabolito principal oxidado ES259564. ES259564 es aproximadamente 20 veces menos potente frente al receptor NK3 humano. La relación metabolito-sustancia original oscila de 0,7 a 1,8.

### Eliminación

El aclaramiento aparente en estado estacionario de fezolinetant es 10,8 l/h. Tras la administración oral, fezolinetant se elimina principalmente en la orina (76,9%) y en menor medida en las heces (14,7%). En la orina, una media de 1,1% de la dosis de fezolinetant administrada se excretó sin cambios y un 61,7% de la dosis administrada se excretó como ES259564. La semivida efectiva ( $t_{1/2}$ ) de fezolinetant es de 9,6 horas en mujeres con SVM.

### Poblaciones especiales

#### *Efectos de la edad, raza, peso corporal y estado menopáusico*

No hay efectos clínicamente relevantes de la edad (18 a 65 años), raza (negra, asiática, otra), peso corporal (42 a 126 kg) o el estado menopáusico (premenopausia, postmenopausia) sobre la farmacocinética de fezolinetant.

#### *Insuficiencia hepática*

Tras la administración de una dosis única de 30 mg de fezolinetant en mujeres con insuficiencia hepática crónica Child-Pugh Clase A (leve), la  $C_{\text{máx}}$  media de fezolinetant aumentó 1,2 veces y el  $AUC_{\text{inf}}$  1,6 veces, respecto a mujeres con una función hepática normal. En mujeres con insuficiencia hepática crónica Child-Pugh Clase B (moderada), la  $C_{\text{máx}}$  media de fezolinetant disminuyó un 15%, mientras que el  $AUC_{\text{inf}}$  aumentó 2 veces. La  $C_{\text{máx}}$  de ES259564 disminuyó en ambos grupos de insuficiencia hepática crónica moderada y leve, mientras que el  $AUC_{\text{inf}}$  y el  $AUC_{\text{last}}$  aumentaron algo menos de 1,2 veces.

Fezolinetant no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática crónica Child-Pugh Clase C (grave).

#### *Insuficiencia renal*

Tras la administración de una dosis única de 30 mg de fezolinetant, no hubo ningún efecto clínicamente relevante en la exposición a fezolinetant ( $C_{\text{máx}}$  y AUC) en mujeres con insuficiencia renal de leve (TFGe de 60 a menos de 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) a grave (TFGe inferior a 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). El AUC de ES259564 no cambió en mujeres con insuficiencia renal leve pero aumentó aproximadamente de 1,7 a 4,8 veces en insuficiencia renal moderada (TFGe de 30 a menos de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) y grave. El uso de Veoza no se recomienda en mujeres con insuficiencia renal grave o con enfermedad renal terminal debido a la falta de datos de seguridad a largo plazo en esta población.

Fezolinetant no se ha estudiado en pacientes con enfermedad renal terminal (TFGe inferior a 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

En los estudios preclínicos solamente se observaron reacciones a exposiciones consideradas suficientemente superiores a la exposición humana máxima, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

#### Toxicidad a dosis repetidas

La administración repetida de fezolinetant a ratas y monos mostró efectos consistentes con la acción farmacológica principal (alteraciones en el ciclo estral, falta de actividad ovárica, disminución del peso ovárico y/o uterino, atrofia uterina). Estos efectos se observaron a niveles de exposición elevados (> 10 veces la exposición clínica anticipada con la dosis terapéutica en humanos de 45 mg). Además, en ratas, se observaron efectos secundarios en el hígado y la tiroide que se consideran una respuesta adaptativa a la inducción enzimática y en ausencia de insuficiencia funcional con cambios necróticos se consideraron no adversos. El hallazgo de hiperplasia folicular de células tiroideas se considera secundario a la inducción de enzimas hepáticas debido al aumento en el metabolismo de la hormona tiroidea, lo cual dio como resultado una respuesta positiva a la pituitaria para la estimulación de la producción de la hormona estimulante del tiroides y un aumento de la actividad tiroidea. En general, se considera que los roedores son más sensibles que los humanos a este tipo de toxicidad tiroidea mediada por el hígado, por tanto no se espera que estos hallazgos sean clínicamente relevantes.

En monos, se observó trombocitopenia, en ocasiones asociada con episodios hemorrágicos y anemia regenerativa, tras la administración repetida a niveles de dosis elevados (> 60 veces la exposición humana a la dosis terapéutica en humanos).

#### Genotoxicidad

Fezolinetant y su metabolito principal ES259564 no mostraron potencial genotóxico en la prueba de mutación inversa bacteriana *in vitro*, ni en la prueba de aberración cromosómica *in vitro* ni en la prueba de micronúcleos *in vivo*.

#### Carcinogenicidad

En un estudio de carcinogenicidad de 2 años de duración en ratas (186 veces la exposición humana a la dosis terapéutica en humanos) se observó un aumento en la incidencia de adenoma folicular de células tiroideas. El aumento se considera un efecto específico en ratas secundario a la inducción de enzimas metabólicas de los hepatocitos y no constituye un riesgo carcinógeno clínico.

Además, en ambas especies se observó un aumento en la incidencia de timomas, que superó ligeramente el rango de control histórico. Sin embargo, estos hallazgos solo se observaron a niveles de exposición significativamente superiores (> 50 veces) a la exposición clínica a la dosis terapéutica humana, y por lo tanto, no se espera que sean relevantes en humanos.

### Toxicidad para la reproducción y el desarrollo

Fezolinetant no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad femenina ni sobre el desarrollo embrionario temprano en el estudio con ratas a niveles de exposición 143 veces superiores a la exposición humana a la dosis terapéutica en humanos.

En estudios de toxicidad para el desarrollo embriofetal, se observó mortalidad embrionaria a niveles de exposición de 128 y 174 veces la dosis terapéutica humana en ratas y conejos, respectivamente. Los conejos también mostraron un aumento en la resorción tardía y disminución en el peso del feto a niveles de exposición 28 veces superiores a la dosis terapéutica en humanos. Fezolinetant no mostró potencial teratogénico en ratas ni en conejos. En el estudio de desarrollo prenatal y postnatal en ratas, se observó un aumento de la pérdida total de camadas/abortos sensible a la dosis a niveles de exposición de 36 veces la exposición clínica prevista a la dosis terapéutica máxima recomendada en humanos, mientras que se observó una reducción de la maduración sexual en la progenie masculina a niveles de exposición de 204 veces la dosis terapéutica máxima en humanos.

Tras la administración de fezolinetant radiomarcado a ratas lactantes, la concentración de radioactividad en la leche fue mayor que en el plasma en todos los puntos temporales, lo cual indica la excreción de fezolinetant y/o sus metabolitos en la leche materna.

### Evaluación del riesgo medioambiental

Los estudios de la evaluación del riesgo medioambiental mostraron que fezolinetant puede suponer un riesgo en el medio acuático (ver sección 6.6).

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Núcleo del comprimido

Manitol (E421)

Hidroxipropilcelulosa (E463)

Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución (E463a)

Celulosa microcristalina (E460)

Esterato de magnesio (E470b)

#### Recubrimiento con película

Hipromelosa (E464)

Talco (E553b)

Macrogol (E1521)

Dióxido de titanio (E171)

Óxido de hierro rojo (E172)

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

4 años

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blísteres unidosis de PA/Aluminio/PVC/Aluminio en cajas.

Tamaños del envase: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 y 100 × 1 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Este medicamento puede suponer un riesgo en el medio acuático (ver sección 5.3).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Países Bajos

## **8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/23/1771/001

EU/1/23/1771/002

EU/1/23/1771/003

EU/1/23/1771/004

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 07/diciembre/2023

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

### Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Delpharm Meppel B.V.  
Hogemaat 2  
7942 JG Meppel  
Países Bajos

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos;
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

**A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CAJA PARA BLÍSTERES****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Veoza 45 mg comprimidos recubiertos con película  
fezolinetant

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene 45 mg de fezolinetant

**3. LISTA DE EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimidos recubiertos con película (comprimidos)

28 × 1 comprimidos  
30 × 1 comprimidos  
100 × 1 comprimidos  
10 × 1 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

No rompa, triture ni mastique los comprimidos.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN****10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Astellas Pharma Europe B.V.  
Sylviusweg 62  
2333 BE Leiden  
Países Bajos

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/23/1771/001	28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/23/1771/002	30 comprimidos recubiertos con película
EU/1/23/1771/003	100 comprimidos recubiertos con película
EU/1/23/1771/004	10 comprimidos recubiertos con película

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Veoza 45 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS**

**BLÍSTER**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Veoza 45 mg comprimidos  
fezolinetant

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Astellas

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el usuario**

### **Veoza 45 mg comprimidos recubiertos con película fezolinetant**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

#### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Veoza y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Veoza
3. Cómo tomar Veoza
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Veoza
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Veoza y para qué se utiliza**

Veoza contiene el principio activo fezolinetant. Veoza es un medicamento no hormonal utilizado en mujeres menopáusicas para reducir los síntomas vasomotores (SVM) de moderados a graves asociados a la menopausia. Los SVM también se conocen como sofocos o sudores nocturnos.

Antes de la menopausia, existe un equilibrio entre los estrógenos, una hormona sexual femenina, y una proteína fabricada por el cerebro conocida como neuroquinina B (NKB) que regula el centro de control de la temperatura del cerebro. A medida que su cuerpo pasa por la menopausia, los niveles de estrógenos disminuyen y este equilibrio se altera, lo que puede provocar SVM. Al bloquear la unión de NKB en el centro de control de la temperatura, Veoza reduce el número e intensidad de los sofocos y sudores nocturnos.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Veoza**

##### **No tome Veoza**

- si es alérgica a fezolinetant o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- con medicamentos conocidos como inhibidores moderados o potentes de CYP1A2 (p. ej., anticonceptivos que contengan etinilestradiol, mexiletina, enoxacina, fluvoxamina). Estos medicamentos pueden reducir la degradación de Veoza en el organismo, dando lugar a más efectos adversos. Consulte "Otros medicamentos y Veoza" a continuación.
- si está embarazada o cree que podría estar embarazada.

## **Advertencias y precauciones**

Antes de empezar a tomar Veoza, le tomarán una muestra de sangre para controlar su función hepática. Esta revisión se debe repetir mensualmente durante los tres primeros meses de tratamiento y posteriormente, a intervalos regulares, si su médico lo indica.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Veoza

- su médico le pedirá su historial médico completo, incluidos los antecedentes familiares.
- si padece una enfermedad hepática o problemas de hígado.
- si padece problemas de riñón. Es posible que su médico no le recete este medicamento.
- si ha padecido o padece actualmente cáncer de mama u otro cáncer relacionado con estrógenos. Durante el tratamiento, es posible que su médico no le recete este medicamento.
- si está en tratamiento con terapia de reemplazo hormonal con estrógenos (medicamentos utilizados para tratar los síntomas de déficit de estrógeno). Es posible que su médico no le recete este medicamento.
- si tiene antecedentes de crisis. Es posible que su médico no le recete este medicamento.

**Informe a su médico de inmediato si experimenta cualquiera de los siguientes signos y síntomas durante el tratamiento con Veoza:**

- **si observa signos o síntomas de un problema hepático.**

Puede encontrar la lista de síntomas asociados en la sección 4. Posibles efectos adversos.

## **Niños y adolescentes**

No dé este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años, ya que este medicamento es exclusivamente para mujeres menopáusicas.

## **Otros medicamentos y Veoza**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, incluidos los medicamentos sin receta.

Algunos medicamentos pueden aumentar el riesgo de efectos adversos de Veoza al aumentar la cantidad de Veoza en la sangre. Estos medicamentos no deben tomarse durante el tratamiento con Veoza y son los siguientes:

- Fluvoxamina (un medicamento utilizado para tratar la depresión y la ansiedad)
- Enoxacina (un medicamento utilizado para tratar infecciones)
- Mexiletina (un medicamento utilizado para tratar síntomas de agarrotamiento muscular)
- Anticonceptivos que contienen etinilestradiol (medicamentos utilizados para evitar el embarazo)

## **Embarazo y lactancia**

No tome este medicamento si está embarazada o en periodo de lactancia, o si cree que podría estar embarazada. El uso de este medicamento es exclusivamente para mujeres menopáusicas. Si se queda embarazada mientras está tomando este medicamento, deje de tomarlo de inmediato y consulte a su médico. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos no hormonales efectivos.

## **Conducción y uso de máquinas**

Veoza no tiene ningún efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

## **3. Cómo tomar Veoza**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es un comprimido de 45 mg tomado por vía oral una vez al día.

## **Instrucciones para un uso correcto**

- Tome este medicamento todos los días sobre la misma hora.
- Trague el comprimido entero con líquidos. No rompa, triture ni mastique el comprimido.

- Tómelo con o sin comida.

#### **Si toma más Veoza del que debe**

Si ha tomado más comprimidos de los que le han indicado o si alguna persona los toma de forma accidental, póngase en contacto con su médico o farmacéutico de inmediato.

Los síntomas de una sobredosis pueden incluir dolor de cabeza, sensación de malestar (náuseas) o una sensación de hormigueo (parestesia).

#### **Si olvidó tomar Veoza**

Si olvida tomar su medicamento, tome la dosis olvidada el mismo día en cuanto se acuerde, salvo que queden menos de 12 horas para la siguiente dosis programada. Si quedan menos de 12 horas para la siguiente dosis programada, no tome la dosis olvidada. Vuelva a su horario habitual al día siguiente. No tome una dosis doble para compensar una dosis única olvidada.

Si olvida varias dosis, consulte a su médico y siga sus recomendaciones.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Veoza**

No deje de tomar este medicamento hasta que se lo indique su médico. Si decide dejar de tomar este medicamento antes de finalizar el curso del tratamiento prescrito, se recomienda consultar primero con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Algunos efectos adversos (p. ej., daño hepático) pueden ser graves.

Informe a su médico de inmediato si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos:

- cansancio, picor en la piel, coloración amarillenta de la piel y los ojos, orina oscura, heces de color claro, sensación de malestar (náuseas o vómitos), pérdida de apetito y/o dolor de estómago. Estos síntomas pueden ser signos de daño hepático (frecuencia no conocida, dado que no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

#### **Frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 10 personas)**

- diarrea
- dificultad para dormir (insomnio)
- aumento en los niveles de ciertas enzimas hepáticas (ALT o AST), como muestran los análisis de sangre
- dolor de estómago (abdominal)

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos, usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **5. Conservación de Veoza**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el blíster después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Veoza

- El principio activo es fezolinetant. Cada comprimido recubierto con película contiene 45 mg de fezolinetant.
- Los demás componentes son:  
Núcleo del comprimido: manitol (E421), hidroxipropilcelulosa (E463), hidroxipropilcelulosa de baja sustitución (E463a), celulosa microcristalina (E460), estearato de magnesio (E470b).  
Recubrimiento con película: hipromelosa (E464), talco (E553b), macrogol (E1521), dióxido de titanio (E171), óxido de hierro rojo (E172).

### Aspecto de Veoza y contenido del envase

Los comprimidos de Veoza 45 mg son redondos, de color rojo claro, recubiertos con película, grabados con el logo de la compañía y "645" en el mismo lado.

Veoza está disponible en blísteres unidosis de PA/Aluminio/PVC/Aluminio en cajas.

Tamaños del envase: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 y 100 × 1 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Titular de la autorización de comercialización

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Países Bajos

### Responsable de la fabricación

Delpharm Meppel B.V.

Hogemaat 2

7942 JG Meppel

Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### 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

**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

**Κόπρος**  
Ελλάδα  
Astellas Pharmaceuticals AEBE  
Τηλ: + 30 210 8189900

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

**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

**Fecha de la última revisión de este prospecto**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.