

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Veoza 45 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 45 mg di fezolinetant.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film (compressa).

Comprese rotonde di colore rosso chiaro (diametro di circa 7 mm × 3 mm di spessore), con impresso il logo dell'azienda e "645" sullo stesso lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Veoza è indicato per il trattamento dei sintomi vasomotori (VMS), da moderati a severi, associati alla menopausa (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata è di 45 mg, una volta al giorno.

Il beneficio del trattamento a lungo termine deve essere periodicamente valutato poiché la durata dei VMS può variare su base individuale.

Dose dimenticata

Se una dose di Veoza viene dimenticata o non viene assunta alla solita ora, la dose dimenticata deve essere assunta il prima possibile, a meno che non manchino meno di 12 ore per la successiva dose programmata. I pazienti devono riprendere il regolare programma di somministrazione il giorno seguente.

Anziani

La sicurezza e l'efficacia di fezolinetant non sono state studiate nelle donne che iniziano il trattamento con Veoza dopo i 65 anni di età. Per questa popolazione, non può essere formulata alcuna raccomandazione sulla dose.

Compromissione epatica

Per i pazienti con compromissione epatica cronica di classe Child-Pugh A (lieve) non è raccomandata alcuna modifica della dose (vedere paragrafo 5.2).

Veoza non è raccomandato per l'uso nei pazienti con compromissione epatica cronica di classe Child-Pugh B (moderata) o C (severa). Fezolinetant non è stato studiato in pazienti con compromissione epatica cronica di classe Child-Pugh C (severa) (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione renale

Per i pazienti con compromissione renale lieve (eGFR da 60 a meno di 90 mL/min/1,73 m²) o moderata (eGFR da 30 a meno di 60 mL/min/1,73 m²), non è raccomandata alcuna modifica della dose (vedere paragrafo 5.2).

Veoza non è raccomandato per l'uso nei pazienti con compromissione renale severa (eGFR inferiore a 30 mL/min/1,73 m²). Fezolinetant non è stato studiato nei pazienti con malattia renale allo stadio terminale (eGFR inferiore a 15 mL/min/1,73 m²) e non è raccomandato per l'uso in questa popolazione (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

Nella popolazione pediatrica, non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Veoza per l'indicazione di VMS, da moderati a severi, associati alla menopausa.

Modo di somministrazione

Veoza deve essere somministrato per via orale, una volta al giorno, all'incirca alla stessa ora ogni giorno, con o senza cibo e assunto con liquidi. Le compresse devono essere deglutite intere e non devono essere rotte, frantumate o masticate, a causa dell'assenza di dati clinici in tali condizioni.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Uso concomitante di inibitori moderati o forti del CYP1A2 (vedere paragrafo 4.5).
- Gravidanza nota o sospetta (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Esame/consulto medico

Prima dell'inizio o della ripresa del trattamento con Veoza, deve essere formulata una diagnosi accurata e deve essere raccolta l'anamnesi completa (inclusa l'anamnesi familiare). Durante il trattamento, devono essere effettuati controlli periodici secondo la normale pratica clinica.

Malattia epatica

Nei pazienti con compromissione epatica cronica di classe Child-Pugh B (moderata) o C (severa) l'uso di Veoza non è raccomandato. Negli studi di efficacia e sicurezza clinica con fezolinetant, le donne con malattia epatica attiva o compromissione epatica cronica di classe Child-Pugh B (moderata) o C (severa) non sono state incluse (vedere paragrafo 4.2) e queste informazioni non possono essere estrapolate in modo affidabile. La farmacocinetica di fezolinetant è stata studiata in donne con compromissione epatica cronica di classe Child-Pugh A (lieve) e B (moderata) (vedere paragrafo 5.2).

Danno epatico indotto da farmaci (DILI)

Nelle donne trattate con fezolinetant sono stati osservati aumenti dei livelli sierici di alanina aminotransferasi (ALT) e di aspartato aminotransferasi (AST) di almeno 3 volte il limite superiore della norma (ULN), inclusi casi gravi di bilirubina totale aumentata e sintomi indicativi di danno epatico. I valori elevati dei test di funzionalità epatica e i sintomi indicativi di danno epatico sono stati generalmente reversibili all'interruzione della terapia. I test di funzionalità epatica devono essere eseguiti prima dell'inizio del trattamento con fezolinetant. Il trattamento non deve essere iniziato se ALT o AST sono $\geq 2 \times$ ULN o se la bilirubina totale è elevata (ad es. $\geq 2 \times$ ULN). Durante i primi tre mesi di trattamento, i test di funzionalità epatica devono essere eseguiti mensilmente e successivamente in base al giudizio clinico. I test di funzionalità epatica devono essere eseguiti inoltre

quando si manifestano sintomi indicativi di danno epatico.

Il trattamento deve essere interrotto nelle seguenti situazioni:

- aumenti delle transaminasi $\geq 3 \times \text{ULN}$ con: bilirubina totale $> 2 \times \text{ULN}$ OPPURE sintomi di danno epatico;
- aumenti delle transaminasi $> 5 \times \text{ULN}$.

Il monitoraggio della funzionalità epatica deve essere continuato fino alla normalizzazione.

I pazienti devono essere informati circa i segni e i sintomi di danno epatico e deve essere loro consigliato di rivolgersi immediatamente al medico non appena si manifestano.

Cancro della mammella noto o pregresso o tumori estrogeno-dipendenti

Le donne sottoposte a trattamento oncologico (ad es., chemioterapia, radioterapia, terapia anti-ormonale) per il cancro della mammella o altri tumori estrogeno-dipendenti, non sono state incluse negli studi clinici. Pertanto, per l'uso in questa popolazione Veoza non è raccomandato poiché la sicurezza e l'efficacia non sono note.

Le donne con pregresso cancro della mammella o altri tumori estrogeno-dipendenti e non più in trattamento oncologico, non sono state incluse negli studi clinici. La decisione di trattare queste donne con Veoza deve basarsi su una considerazione del rapporto beneficio-rischio per la singola paziente.

Uso concomitante della terapia ormonale sostitutiva con estrogeni (escluse preparazioni vaginali locali)

L'uso concomitante di fezolinetant e della terapia ormonale sostitutiva con estrogeni non è stato studiato e pertanto l'uso concomitante non è raccomandato.

Crisi epilettiche o altri disturbi convulsivi

Fezolinetant non è stato studiato in donne con una storia di crisi epilettiche o altri disturbi convulsivi. Durante gli studi clinici, non si sono verificati casi di crisi epilettiche o disturbi convulsivi. La decisione di trattare queste donne con Veoza deve basarsi su una considerazione del rapporto beneficio-rischio per la singola paziente.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Effetto di altri medicinali su fezolinetant

Inibitori del CYP1A2

Fezolinetant è principalmente metabolizzato dal CYP1A2 e in misura minore dal CYP2C9 e dal CYP2C19. L'uso concomitante di fezolinetant con medicinali che sono inibitori moderati o forti del CYP1A2 (ad es., contraccettivi contenenti etinilestradiolo, mexiletina, enoxacina, fluvoxamina) aumenta la $C_{\max}$ e l'AUC plasmatiche di fezolinetant.

L'uso concomitante di Veoza con inibitori moderati o forti del CYP1A2 è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

La co-somministrazione con fluvoxamina, un inibitore forte del CYP1A2, ha determinato un aumento complessivo di 1,8 volte della $C_{\max}$ di fezolinetant e di 9,4 volte dell'AUC; non è stata osservata alcuna variazione del $t_{\max}$. Dato l'effetto marcato di un inibitore forte del CYP1A2 ed il modello di supporto, si prevede che l'aumento delle concentrazioni di fezolinetant sia preoccupante dal punto di vista clinico anche in seguito all'uso concomitante con inibitori moderati del CYP1A2 (vedere paragrafo 4.3). L'aumento dell'esposizione a fezolinetant non è stato tuttavia ritenuto clinicamente rilevante a seguito dell'uso concomitante con inibitori deboli del CYP1A2.

Induttori del CYP1A2

Dati in vivo

Il fumo (induttore moderato del CYP1A2) ha ridotto la C_{max} di fezolinetant a un rapporto della media geometrica dei minimi quadrati (LS) pari al 71,74%, mentre l'AUC è diminuita a un rapporto della media geometrica di LS pari al 48,29%. I dati di efficacia non hanno evidenziato differenze significative tra fumatori e non fumatori. Per i fumatori, non è raccomandata alcuna modifica della dose.

Trasportatori

Dati in vitro

Fezolinetant non è un substrato della glicoproteina P (P-gp). Il principale metabolita ES259564 è un substrato della P-gp.

Effetto di fezolinetant su altri medicinali

Enzimi del citocromo P450 (CYP)

Dati in vitro

Fezolinetant ed ES259564 non sono inibitori di CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 e CYP3A4. Fezolinetant ed ES259564 non sono induttori di CYP1A2, CYP2B6 e CYP3A4.

Trasportatori

Dati in vitro

Fezolinetant ed ES259564 non sono inibitori di P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, MATE1 e MATE2-K ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/L}$). Fezolinetant ha inibito OAT1 e OAT3 con valori di IC_{50} , rispettivamente, di $18,9 \mu\text{mol/L}$ ($30 \times C_{max,u}$) e $27,5 \mu\text{mol/L}$ ($44 \times C_{max,u}$). ES259564 non inibisce OAT1 e OAT3 ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/L}$).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Veozza è controindicato durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3). Se si verifica una gravidanza durante l'uso di Veozza, il trattamento deve essere sospeso immediatamente.

I dati relativi all'uso di fezolinetant in donne in gravidanza non esistono o sono limitati. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). In perimenopausa, le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci. Per questa popolazione si raccomandano contraccettivi non ormonali.

Allattamento

Veozza non è indicato durante l'allattamento.

Non è noto se fezolinetant e i suoi metaboliti siano escreti nel latte materno. Negli animali, i dati farmacocinetici disponibili hanno mostrato l'escrezione di fezolinetant e/o dei suoi metaboliti nel latte (vedere paragrafo 5.3). Il rischio per il lattante non può essere escluso. Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con Veozza tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Non vi sono dati sull'effetto di fezolinetant sulla fertilità umana. Nello studio sulla fertilità in femmine di ratto, fezolinetant non ha avuto effetto sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Fezolinetant non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più frequenti con fezolinetant 45 mg sono state diarrea (3,2%) e insonnia (3,0%).

Nella popolazione totale dello studio, non sono state segnalate reazioni avverse gravi con incidenza superiore all'1%. Durante il trattamento con fezolinetant 45 mg, sono state segnalate quattro reazioni avverse gravi. La reazione avversa più grave è stata un evento di adenocarcinoma endometriale (0,1%).

Le reazioni avverse più frequenti che hanno portato all'interruzione della dose con fezolinetant 45 mg sono state alanina aminotransferasi (ALT) aumentata (0,3%) e insonnia (0,2%).

Tabella delle reazioni avverse

In studi clinici di fase 3 è stata studiata la sicurezza di fezolinetant in 2203 donne con VMS associati alla menopausa che hanno ricevuto fezolinetant una volta al giorno.

Le reazioni avverse osservate durante gli studi clinici e riportate con segnalazioni spontanee sono elencate di seguito per categoria di frequenza in ciascuna classificazione per sistemi e organi. Le categorie di frequenza sono definite come segue: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); molto raro ($< 1/10\,000$); e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1. Reazioni avverse con fezolinetant 45 mg

Classificazione per sistemi e organi (SOC) secondo MedDRA	Categoria di frequenza	Reazione avversa
Disturbi psichiatrici	Comune	Insonnia
Patologie gastrointestinali	Comune	Diarrea, dolore addominale
Patologie epatobiliari	Comune	Alanina aminotransferasi (ALT) aumentata, aspartato aminotransferasi (AST) aumentata
	Non nota	Danno epatico indotto da farmaci (DILI)*

*vedere Descrizione di reazioni avverse selezionate

Descrizione di reazioni avverse selezionate

ALT aumentata/AST aumentata/DILI

Successivamente all'immissione in commercio sono stati segnalati casi gravi di aumenti di ALT e/o AST ($> 10 \times \text{ULN}$) con aumenti concomitanti della bilirubina e/o della fosfatasi alcalina (ALP). In alcuni casi, valori elevati nei test di funzionalità epatica erano associati a segni e sintomi indicativi di danno epatico, come stanchezza, prurito, ittero, urine scure, feci chiare, nausea, vomito, appetito ridotto e/o dolore addominale (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

In studi clinici su donne sane, sono state testate dosi di fezolinetant fino a 900 mg. A 900 mg sono state osservate cefalea, nausea e parestesia.

In caso di sovradosaggio, la paziente deve essere attentamente monitorata e, sulla base di segni e sintomi, deve essere preso in considerazione un trattamento di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri ginecologici, altri ginecologici, codice ATC: G02CX06.

Meccanismo d'azione

Fezolinetant è un antagonista selettivo non ormonale del recettore della neurochinina 3 (NK3). Blocca il legame della neurochinina B (NKB) sul neurone kisspeptina/neurochinina B/dinorfina (KNDy), che dovrebbe ripristinare l'equilibrio dell'attività neuronale del KNDy nel centro di termoregolazione dell'ipotalamo.

Effetti farmacodinamici

Nelle donne in postmenopausa in trattamento con fezolinetant, è stata osservata una riduzione transitoria dei livelli di ormone luteinizzante (LH). Nelle donne in postmenopausa, non sono state osservate chiare tendenze o modifiche clinicamente rilevanti negli ormoni sessuali misurati (ormone follicolo-stimolante (FSH), testosterone, estrogeni e deidroepiandrosterone solfato).

Efficacia e sicurezza clinica

Efficacia: effetti sui VMS

In donne in postmenopausa, con VMS da moderati a severi, sono stati studiati gli effetti di fezolinetant in due studi di fase 3, in doppio cieco, randomizzati, controllati con placebo, della durata di 12 settimane, con disegno identico, seguiti da un periodo di estensione del trattamento di 40 settimane (SKYLIGHT 1 – 2693-CL-0301 e SKYLIGHT 2 – 2693-CL-0302). Negli studi sono state arruolate donne che avevano una media minima di 7 VMS al giorno, da moderati a severi.

La popolazione dello studio comprendeva donne in postmenopausa definite come affette da amenorrea per ≥ 12 mesi consecutivi (70,1%) o amenorrea per ≥ 6 mesi con FSH >40 UI/L (4,1%) o che avevano subito ovariectomia bilaterale ≥ 6 settimane prima della visita di screening (16,1%).

La popolazione dello studio includeva donne in postmenopausa con uno o più dei seguenti fattori: precedente uso di terapia ormonale sostitutiva (TOS) (19,9%), precedente ovariectomia (21,6%) o precedente isterectomia (32,1%).

Negli studi, in totale 1022 donne in postmenopausa (81% caucasiche, 17% nere, 1% asiatiche, 24% ispaniche/latine e di età ≥ 40 e ≤ 65 anni con un'età media di 54 anni) sono state randomizzate e stratificate sulla base dello stato di fumatrici (17% fumatrici).

Per entrambi gli studi, i 4 obiettivi co-primari di efficacia (*co-primary efficacy endpoints*) erano la variazione rispetto al basale della frequenza e della gravità dei VMS, da moderati a severi, alla 4^a e 12^a settimana, come definito nelle linee guida della Food and Drug Administration (FDA) e dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA). Ciascuno studio ha dimostrato che, paragonato al placebo, fezolinetant 45 mg determina una riduzione statisticamente e clinicamente significativa (≥ 2 vampate di calore nelle 24 ore) della frequenza di VMS, da moderati a severi, dal basale alla 4^a e 12^a settimana. I dati degli studi hanno mostrato che, paragonato al placebo, fezolinetant 45 mg determina una riduzione statisticamente significativa della gravità dei VMS, da moderati a severi, dal basale alla 4^a e 12^a settimana.

Nella Tabella 2 sono mostrati i risultati, provenienti dagli studi SKYLIGHT 1 e 2 e dagli studi aggregati, dell'obiettivo co-primario (*co-primary endpoint*) della variazione dal basale alla 4^a e 12^a settimana della frequenza media di VMS, da moderati a severi, nelle 24 ore.

Tabella 2. Valore basale medio e variazione dal basale alla 4^a e 12^a settimana della frequenza media di VMS da moderati a severi, nelle 24 ore

Parametro	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Studi aggregati (SKYLIGHT 1 e 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)
Basale						
Media (DS)	10,44 (3,92)	10,51 (3,79)	11,79 (8,26)	11,59 (5,02)	11,10 (6,45)	11,04 (4,46)
Variazione dal basale alla 4^a settimana						
Media LS (ES)	-5,39 (0,30)	-3,32 (0,29)	-6,26 (0,33)	-3,72 (0,33)	-5,79 (0,23)	-3,51 (0,22)
Riduzione % media ²	50,63%	30,46%	55,16%	33,60%	52,84%	31,96%
Differenza vs placebo (ES)	-2,07 (0,42)	--	-2,55 (0,46)	--	-2,28 (0,32)	--
Valore p	<0,001 ¹	--	<0,001 ¹	--	<0,001	--
Variazione dal basale alla 12^a settimana						
Media LS (ES)	-6,44 (0,31)	-3,90 (0,31)	-7,50 (0,39)	-4,97 (0,39)	-6,94 (0,25)	-4,43 (0,25)
Riduzione % media ²	61,35%	34,97%	64,27%	45,35%	62,80%	40,18%
Differenza vs placebo (ES)	-2,55 (0,43)	--	-2,53 (0,55)	--	-2,51 (0,35)	--
Valore p	<0,001 ¹	--	<0,001 ¹	--	<0,001	--

¹ Significativamente superiore rispetto al placebo, da un punto di vista statistico, al livello 0,05, con correzione della molteplicità.

Media LS: media dei minimi quadrati (*Least Squares Mean*) stimata da un modello misto per l'analisi a misure ripetute della covarianza; DS: deviazione standard; ES: errore standard.

² La riduzione % media è una statistica descrittiva e non è tratta dal modello misto.

Nella Tabella 3 sono mostrati i risultati dell'obiettivo co-primario (*co-primary endpoint*) negli studi SKYLIGHT 1 e 2 e negli studi aggregati per la variazione dal basale, alla 4^a e 12^a settimana della gravità media di VMS, da moderati a severi, nelle 24 ore.

Tabella 3. Valore basale medio e variazione dal basale alla 4^a e 12^a settimana per la gravità media di VMS da moderati a severi, nelle 24 ore

Parametro	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Studi aggregati (SKYLIGHT 1 e 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)
Basale						
Media (DS)	2,40 (0,35)	2,43 (0,35)	2,41 (0,34)	2,41 (0,32)	2,40 (0,35)	2,42 (0,34)

Parametro	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Studi aggregati (SKYLIGHT 1 e 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)
Variazione dal basale alla 4^a settimana						
Media LS (ES)	-0,46 (0,04)	-0,27(0,04)	-0,61 (0,05)	-0,32 (0,05)	-0,53 (0,03)	-0,30 (0,03)
Differenza vs placebo (ES)	-0,19 (0,06)	--	-0,29 (0,06)	--	-0,24 (0,04)	--
Valore <i>p</i>	0,002 ¹	--	<0,001 ¹	--	<0,001	--
Variazione dal basale alla 12^a settimana						
Media LS (ES)	-0,57 (0,05)	-0,37(0,05)	-0,77 (0,06)	-0,48 (0,06)	-0,67 (0,04)	-0,42 (0,04)
Differenza vs placebo (ES)	-0,20 (0,08)	--	-0,29 (0,08)	--	-0,24 (0,06)	--
Valore <i>p</i>	0,007 ¹	--	<0,001 ¹	--	<0,001	--

¹ Significativamente superiore rispetto al placebo, da un punto di vista statistico, al livello 0,05 con correzione della molteplicità.

Media LS: media dei minimi quadrati (*Least Square Mean*) stimata da un modello misto per l'analisi a misure ripetute della covarianza; DS: deviazione standard; ES: errore standard.

Sicurezza: sicurezza endometriale

Nei dati sulla sicurezza a lungo termine (SKYLIGHT 1, 2 e 4), è stata valutata la sicurezza endometriale di fezolinetant 45 mg mediante esame ecografico transvaginale e biopsie dell'endometrio (304 donne sono state sottoposte a biopsie dell'endometrio al basale e post-basale, durante 52 settimane di trattamento).

Sulla base dei criteri pre-specificati per la sicurezza endometriale, le valutazioni della biopsia dell'endometrio non hanno identificato un aumento del rischio di iperplasia o neoplasia maligna dell'endometrio. L'esame ecografico transvaginale non ha evidenziato un aumento dello spessore endometriale.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con fezolinetant in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento dei VMS da moderati a severi associati alla menopausa (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nelle donne sane, la C_{max} e l'AUC di fezolinetant sono aumentate proporzionalmente con dosi comprese tra 20 e 60 mg, una volta al giorno.

Le concentrazioni plasmatiche di fezolinetant allo stato stazionario, dopo la somministrazione una volta al giorno, sono state generalmente raggiunte entro il secondo giorno, con un minimo accumulo di fezolinetant. La farmacocinetica di fezolinetant non si modifica nel tempo.

Assorbimento

La C_{max} di fezolinetant viene generalmente raggiunta da 1 a 4 ore dopo la somministrazione. A seguito di una somministrazione con un pasto ipercalorico e iperlipidico, non sono state osservate differenze clinicamente significative nella farmacocinetica di fezolinetant. Veoza può essere somministrato con o senza cibo (vedere paragrafo 4.2).

Distribuzione

Il volume apparente di distribuzione medio (V_z/F) di fezolinetant è di 189 L. Il legame con le proteine plasmatiche di fezolinetant è basso (51%). La distribuzione di fezolinetant nei globuli rossi è quasi

uguale a quella nel plasma.

Biotrasformazione

Fezolinetant è principalmente metabolizzato dal CYP1A2 per produrre il principale metabolita ossidato ES259564. ES259564 è circa 20 volte meno potente nei confronti del recettore NK3 umano. Il rapporto metabolita-composto originario varia da 0,7 a 1,8.

Eliminazione

Allo stato stazionario, la *clearance* apparente di fezolinetant è di 10,8 L/h. Dopo la somministrazione orale, fezolinetant viene eliminato principalmente con le urine (76,9%) e in misura minore con le feci (14,7%). Nelle urine, una media dell'1,1% della dose di fezolinetant somministrata è stata escreta immodificata e il 61,7% della dose somministrata è stata escreta come ES259564. Nelle donne con VMS, l'emivita effettiva ($t_{1/2}$) di fezolinetant è di 9,6 ore.

Popolazioni speciali

Effetti di età, etnia, peso corporeo e stato menopausale

Età (da 18 a 65 anni), etnia (nera, asiatica, altro), peso corporeo (da 42 a 126 kg) o stato menopausale (pre-, post-menopausa) non determinano effetti clinicamente rilevanti sulla farmacocinetica di fezolinetant.

Compromissione epatica

In donne con compromissione epatica cronica di classe Child-Pugh A (lieve), a seguito della somministrazione di una dose singola di 30 mg di fezolinetant, la C_{max} media di fezolinetant è aumentata di 1,2 volte e l' AUC_{inf} è aumentata di 1,6 volte, rispetto alle donne con funzionalità epatica normale. Nelle donne con compromissione epatica cronica di classe Child-Pugh B (moderata), la C_{max} media di fezolinetant è diminuita del 15% e l' AUC_{inf} è aumentata di 2 volte. Nei gruppi con compromissione epatica cronica lieve e moderata, la C_{max} di ES259564 è diminuita mentre l' AUC_{inf} e l' AUC_{last} sono aumentate leggermente, meno di 1,2 volte.

Fezolinetant non è stato studiato nelle persone con compromissione epatica cronica di classe Child-Pugh C (severa).

Compromissione renale

Nelle donne con compromissione renale da lieve (eGFR da 60 a meno di 90 mL/min/1,73 m²) a severa (eGFR inferiore a 30 mL/min/1,73 m²), dopo la somministrazione di una singola dose di 30 mg di fezolinetant, non si sono manifestati effetti clinicamente rilevanti sull'esposizione a fezolinetant (C_{max} e AUC). Nelle donne con compromissione renale lieve l'AUC di ES259564 non si è modificata, ma è aumentata di circa 1,7-4,8 volte nelle donne con compromissione renale moderata (eGFR da 30 a meno di 60 mL/min/1,73 m²) e severa. Veozan non è raccomandato per l'uso in donne con compromissione renale severa o con malattia renale allo stadio terminale, a causa della mancanza di dati sulla sicurezza a lungo termine in questa popolazione.

Fezolinetant non è stato studiato nelle persone con malattia renale allo stadio terminale (eGFR inferiore a 15 mL/min/1,73 m²).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi preclinici sono stati osservati effetti solo a seguito di esposizioni considerate sufficientemente superiori alla massima esposizione nell'uomo, il che indica una scarsa rilevanza clinica.

Tossicità a dosi ripetute

In ratti e scimmie, la somministrazione ripetuta di fezolinetant ha mostrato effetti coerenti con l'azione

farmacologica primaria (interruzioni del ciclo estrale, mancanza di attività ovarica, diminuzione del peso dell'utero e/o dell'ovaio, atrofia uterina). Questi effetti sono stati osservati a livelli di esposizione elevati (>10 volte l'esposizione clinica prevista alla dose terapeutica umana di 45 mg). Nei ratti, inoltre, sono stati osservati effetti secondari sul fegato e sulla tiroide, che sono considerati quale risposta adattativa all'induzione enzimatica e, in assenza di compromissione funzionale e alterazioni necrotiche associate, le variazioni non sono state considerate avverse. Il riscontro di iperplasia delle cellule follicolari tiroidee è considerato secondario all'induzione degli enzimi epatici a causa dell'aumento del metabolismo dell'ormone tiroideo, con conseguente feedback positivo all'ipofisi per la stimolazione della produzione dell'ormone tireostimolante e l'aumento dell'attività tiroidea. È generalmente accettato che i roditori siano più sensibili a questo tipo di tossicità tiroidea mediata dal fegato rispetto agli esseri umani, pertanto, non si prevede che questi risultati siano clinicamente rilevanti.

Nelle scimmie è stata osservata trombocitopenia, talvolta associata a episodi emorragici e anemia rigenerativa, a seguito di somministrazioni ripetute a livelli di dose elevati (>60 volte l'esposizione umana, alla dose terapeutica umana).

Genotossicità

Fezolinetant e il suo principale metabolita ES259564 non hanno mostrato alcun potenziale genotossico nel test di mutazione inversa batterica *in vitro*, nel test di aberrazione cromosomica *in vitro* e nel test del micronucleo *in vivo*.

Carcinogenicità

In uno studio di carcinogenicità della durata di 2 anni nel ratto, è stato osservato un aumento dell'incidenza dell'adenoma delle cellule follicolari della tiroide (186 volte l'esposizione umana, alla dose terapeutica umana). L'aumento è considerato un effetto specifico del ratto, secondario all'induzione degli enzimi metabolici degli epatociti e non costituisce un rischio carcinogeno clinico.

Inoltre, in entrambe le specie è stato osservato un aumento dell'incidenza di timomi, che ha superato di poco l'intervallo dei controlli storici. Tuttavia, questi risultati sono stati evidenziati solo a livelli di esposizione significativamente superiori (>50 volte) all'esposizione clinica raggiunta alla dose terapeutica umana e pertanto non si ritiene siano rilevanti per l'uomo.

Tossicità della riproduzione e dello sviluppo

Nello studio sui ratti, fezolinetant non ha avuto effetti sulla fertilità femminile o sul precoce sviluppo embrionale, a livelli di esposizione di 143 volte l'esposizione umana raggiunta alla dose terapeutica umana.

Negli studi di tossicità sullo sviluppo embrio-fetale, nei ratti e nei conigli, la letalità embrionale è stata osservata a livelli di esposizione, rispettivamente, pari a 128 e 174 volte la dose terapeutica umana. I conigli, a livelli di esposizione di 28 volte la dose terapeutica umana, hanno anche mostrato un aumento del riassorbimento tardivo e una riduzione del peso fetale. Fezolinetant non ha mostrato un potenziale teratogeno né nei ratti né nei conigli. Nello studio sullo sviluppo pre- e post-natale nei ratti, è stato osservato un aumento della perdita totale di prole/aborti dose-reattivo, a livelli di esposizione pari a 36 volte l'esposizione clinica prevista alla dose massima raccomandata per l'uomo, mentre, nella progenie maschile, è stata osservata una ridotta maturazione sessuale ai livelli di esposizione pari a 204 volte la dose massima raccomandata per l'uomo.

In ratti in allattamento, a seguito della somministrazione di fezolinetant radiomarcato, la concentrazione di radioattività nel latte era superiore a quella plasmatica in tutti i tempi di prelievo, a indicare l'escrezione di fezolinetant e/o dei suoi metaboliti nel latte materno.

Valutazione del rischio ambientale

Studi di valutazione del rischio ambientale hanno mostrato che fezolinetant può rappresentare un rischio per l'ambiente acquatico (vedere paragrafo 6.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Mannitolo (E421)
Idrossipropilcellulosa (E463)
Idrossipropilcellulosa a bassa sostituzione (E463a)
Cellulosa microcristallina (E460)
Magnesio stearato (E470b)

Rivestimento con film

Ipromellosa (E464)
Talco (E553b)
Macrogol (E1521)
Titanio diossido (E171)
Ferro ossido rosso (E172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Scatole contenenti blister divisibili per dose unitaria in PA/alluminio/PVC/alluminio.

Confezioni: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 e 100 × 1 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Questo medicinale può rappresentare un rischio per l'ambiente acquatico (vedere paragrafo 5.3).

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Paesi Bassi

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 07 dicembre 2023

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO
SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Delpharm Meppel B.V.
Hogemaat 2
7942 JG Meppel
Paesi Bassi

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DI CARTONE PER BLISTER****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Veoza 45 mg compresse rivestite con film
fezolinetant

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene 45 mg di fezolinetant

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Comprese rivestite con film (compresse)

28 × 1 compresse

30 × 1 compresse

100 × 1 compresse

10 × 1 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Non rompere, frantumare o masticare le compresse.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/23/1771/001	28 compresse rivestite con film
EU/1/23/1771/002	30 compresse rivestite con film
EU/1/23/1771/003	100 compresse rivestite con film
EU/1/23/1771/004	10 compresse rivestite con film

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Veoz 45 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO - CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Veoza 45 mg compresse
fezolinetant

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Astellas

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Veozza 45 mg compresse rivestite con film fezolinetant

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Veozza e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Veozza
3. Come prendere Veozza
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Veozza
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Veozza e a cosa serve

Veozza contiene il principio attivo fezolinetant. Veozza è un medicinale non ormonale usato nelle donne in menopausa per ridurre i sintomi vasomotori (VMS) da moderati a gravi associati alla menopausa. I VMS sono anche noti come vampate di calore o sudorazioni notturne.

Prima della menopausa, vi è un equilibrio tra l'estrogeno, un ormone sessuale femminile, e una proteina prodotta dal cervello nota come neurochinina B (NKB) che regola il centro di controllo della temperatura del cervello. Quando il corpo va incontro alla menopausa, i livelli di estrogeno diminuiscono e questo equilibrio viene rotto, il che può portare a VMS. Bloccando il legame della NKB nel suo centro di controllo della temperatura, Veozza riduce il numero e l'intensità delle vampate di calore e delle sudorazioni notturne.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Veozza

Non prenda Veozza

- se è allergica a fezolinetant o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- con medicinali noti come inibitori moderati o forti del CYP1A2 (ad es., contraccettivi contenenti etinilestradiolo, mexiletina, enoxacina, fluvoxamina). Questi medicinali possono ridurre la metabolizzazione di Veozza nell'organismo, provocando maggiori effetti indesiderati. Vedere "Altri medicinali e Veozza" qui sotto.
- se è in corso una gravidanza o se sospetta una gravidanza.

Avvertenze e precauzioni

Prima di prendere Veoza le verrà prelevato un campione di sangue per controllare la funzionalità del fegato. Questo controllo dovrà essere ripetuto ogni mese durante i primi tre mesi di trattamento e successivamente a intervalli regolari, se richiesto dal medico.

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Veoza

- il medico può chiedere la sua storia completa, inclusa quella familiare.
- se attualmente soffre di malattie o ha problemi al fegato.
- se attualmente ha problemi ai reni. Il medico potrebbe non prescrivere questo medicinale.
- se è attualmente affetta o in passato è stata affetta da cancro della mammella o un altro cancro correlato agli estrogeni. Durante il trattamento, il medico potrebbe non prescrivere questo medicinale.
- se sta assumendo una terapia ormonale sostitutiva con estrogeni (farmaci utilizzati per trattare i sintomi da carenza di estrogeni). Il medico potrebbe non prescrivere questo medicinale.
- se ha una storia di crisi epilettiche. Il medico potrebbe non prescrivere questo medicinale.

Informi immediatamente il medico se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti segni e sintomi durante il trattamento con Veoza:

- **se nota un qualsiasi segno o sintomo di problemi al fegato.**

L'elenco dei sintomi associati è riportato nel paragrafo 4: Possibili effetti indesiderati.

Bambini e adolescenti

Non dia questo medicinale a bambini e adolescenti sotto i 18 anni di età, perché è destinato esclusivamente alle donne in menopausa.

Altri medicinali e Veoza

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, inclusi medicinali senza prescrizione.

Alcuni medicinali possono aumentare il rischio degli effetti indesiderati di Veoza in quanto aumentano la quantità di Veoza nel sangue. Questi medicinali non devono essere assunti durante l'assunzione di Veoza e comprendono:

- Fluvoxamina (un medicinale usato per trattare la depressione e l'ansia)
- Enoxacina (un medicinale usato per trattare le infezioni)
- Mexiletina (un medicinale usato per trattare i sintomi della rigidità muscolare)
- Contraccettivi contenenti etinilestradiolo (medicinali utilizzati per prevenire la gravidanza)

Gravidanza e allattamento

Non prenda questo medicinale se è in corso una gravidanza, se sospetta una gravidanza o se sta allattando con latte materno. Questo medicinale è destinato esclusivamente alle donne in menopausa. Se è in corso una gravidanza, durante l'assunzione di questo medicinale, smetta immediatamente di prenderlo e si rivolga al medico. Le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci non ormonali.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Veoza non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

3. Come prendere Veoza

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata è una compressa da 45 mg da prendere per via orale una volta al giorno.

Istruzioni per l'uso corretto

- Prenda questo medicinale all'incirca alla stessa ora, ogni giorno.

- Deglutisca la compressa intera con liquidi. Non rompa, frantumi o mastichi la compressa.
- La prenda con o senza cibo.

Se prende più Veoza di quanto deve

Se ha preso più compresse di quelle che le era stato detto di prendere, o se qualcun altro prende accidentalmente le sue compresse, si rivolga immediatamente al medico o al farmacista.

I sintomi di sovradosaggio possono includere mal di testa, sensazione di star male (nausea) o una sensazione di formicolio o pizzicore (parestesia).

Se dimentica di prendere Veoza

Se dimentica di prendere il medicinale, prenda la dose dimenticata non appena se ne ricorda, lo stesso giorno, e almeno 12 ore prima della dose successiva programmata. Se mancano meno di 12 ore prima della dose successiva programmata, non prenda la dose che è stata dimenticata. Riprenda il suo programma normale il giorno successivo. Non prenda una dose doppia per compensare la dose singola dimenticata.

Se dimentica di prendere più dosi, contatti il medico e segua i suoi consigli.

Se interrompe il trattamento con Veoza

Non smetta di prendere questo medicinale a meno che il medico non le dica di farlo. Se decide di interrompere l'assunzione di questo medicinale prima di aver terminato il ciclo di trattamento prescritto, si rivolga prima al medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Alcuni effetti indesiderati (ad es. danno epatico) possono essere gravi.

Se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati, informi immediatamente il medico:

- stanchezza, sensazione di prurito alla pelle, ingiallimento della pelle e degli occhi, urine scure, feci di colore chiaro, sensazione di malessere (nausea o vomito), perdita di appetito e/o mal di stomaco. Questi sintomi possono essere segni di danno epatico (frequenza non nota perché non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Comuni (possono manifestarsi fino a 1 persona su 10)

- diarrea
- difficoltà a dormire (insonnia)
- aumento nei livelli di alcuni enzimi epatici (ALT o AST), come evidenziato negli esami del sangue
- dolore allo stomaco (addominale)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Veoza

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo Scad./EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Veoza

- Il principio attivo è fezolinetant. Ogni compressa rivestita con film contiene 45 mg di fezolinetant.
- Gli altri componenti sono:
Nucleo della compressa: mannitolo (E421), idrossipropilcellulosa (E463), idrossipropilcellulosa a bassa sostituzione (E463a), cellulosa microcristallina (E460), magnesio stearato (E470b).
Rivestimento con film: ipromellosa (E464), talco (E553b), macrogol (E1521), titanio diossido (E171), ferro ossido rosso (E172).

Descrizione dell'aspetto di Veoza e contenuto della confezione

Le compresse di Veoza da 45 mg sono compresse rivestite con film (compresse), rotonde, di colore rosso chiaro, con impresso il logo dell'azienda e "645" sullo stesso lato.

Veozza è disponibile in scatole contenenti blister divisibili per dose unitaria in PA/alluminio/PVC/alluminio.

Confezioni: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 e 100 × 1 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Paesi Bassi

Produttore

Delpharm Meppel B.V.
Hogemaat 2
7942 JG Meppel
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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 ehf
Sími: + 354 535 7000

Italia

Astellas Pharma S.p.A.
Tel: + 39 (0)2 921381

Κύπρος

Novagem Ltd
Τηλ: +357 22 483858

Latvija

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

Magyarország

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 22588600

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.