

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Veoza 45 mg, comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 45 mg de fézolinétant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé (comprimé).

Comprimés ronds, rouge clair (environ 7 mm de diamètre × 3 mm d'épaisseur), marqués du logo de la société et de « 645 » du même côté.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Veoza est indiqué dans le traitement des symptômes vasomoteurs (SVM) modérés à sévères associés à la ménopause (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose recommandée est de 45 mg une fois par jour.

Le bénéfice du traitement à long terme doit être régulièrement évalué, car la durée des SVM peut varier d'une personne à l'autre.

Oubli de prise

Si une dose de Veoza a été oubliée ou n'est pas prise à l'heure habituelle, cette dose doit être prise le plus tôt possible, sauf s'il reste moins de 12 heures avant la dose suivante prévue. Il convient de poursuivre le traitement conformément à la posologie habituelle dès le lendemain.

Personnes âgées

La sécurité et l'efficacité du fézolinétant n'ont pas été étudiées chez les femmes commençant un traitement par Veoza après 65 ans. Aucune recommandation de dose ne peut être établie pour cette population.

Insuffisance hépatique

Aucune modification de dose n'est recommandée pour les personnes atteintes d'insuffisance hépatique chronique légère (classe A de Child-Pugh) (voir rubrique 5.2).

Veoza n'est pas recommandé chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique chronique modérée ou sévère (classe B ou C de Child-Pugh). Le fézolinétant n'a pas été étudié chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique chronique sévère (classe C de Child-Pugh) (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale

Aucune modification posologique n'est recommandée pour les personnes présentant une insuffisance rénale légère (DFGe de 60 à moins de 90 mL/min/1,73 m²) ou modérée (DFGe de 30 à moins de 60 mL/min/1,73 m²) (voir rubrique 5.2).

Veoza n'est pas recommandé chez les personnes présentant une insuffisance rénale sévère (DFGe inférieur à 30 mL/min/1,73 m²). Le fézolinétant n'a pas été étudié chez les personnes atteintes d'une maladie rénale au stade terminal (DFGe inférieur à 15 mL/min/1,73 m²) et son utilisation n'est donc pas recommandée dans cette population (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

Il n'existe pas d'utilisation justifiée de Veoza dans la population pédiatrique pour le traitement des SVM modérés à sévères associés à la ménopause.

Mode d'administration

Veoza doit être administré par voie orale une fois par jour, à peu près à la même heure, avec ou sans nourriture, mais avec une boisson. Les comprimés doivent être avalés entiers et ne doivent pas être cassés, écrasés ni croqués, étant donné l'absence de données cliniques dans ces conditions.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Utilisation concomitante d'inhibiteurs modérés ou puissants du CYP1A2 (voir rubrique 4.5).
- Grossesse connue ou suspectée (voir rubrique 4.6).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Examen/consultation médical(e)

Avant d'instaurer le traitement par Veoza, ou de le recommencer, il convient d'établir un diagnostic minutieux et de prendre connaissance de tous les antécédents médicaux (y compris les antécédents familiaux). Pendant le traitement, il convient de réaliser des bilans réguliers conformément aux pratiques cliniques standard.

Maladie hépatique

Veoza n'est pas recommandé chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique chronique modérée ou sévère (classe B ou C de Child-Pugh). Les femmes atteintes d'une maladie hépatique active ou d'une insuffisance hépatique chronique modérée ou sévère (classe B ou C de Child-Pugh) n'ont pas été incluses dans les études cliniques d'efficacité et de sécurité sur le fézolinétant (voir rubrique 4.2) et ces informations ne peuvent pas être extrapolées de manière fiable. La pharmacocinétique du fézolinétant a été étudiée chez des femmes atteintes d'une insuffisance hépatique chronique légère ou modérée (classe A ou B de Child-Pugh) (voir rubrique 5.2).

Lésion hépatique d'origine médicamenteuse (DILI, Drug Induced Liver Injury)

Des augmentations des taux sériques d'alanine aminotransférase (ALAT) et d'aspartate aminotransférase (ASAT) au moins 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN) ont été observées chez des femmes traitées par le fézolinétant, y compris des cas graves avec augmentation de la bilirubine totale et des symptômes suggérant une lésion du foie. Les augmentations de paramètres du bilan hépatique (BH) et les symptômes suggérant une lésion du foie étaient généralement réversibles à l'arrêt du traitement. Un BH doit être effectué avant l'instauration du traitement par fézolinétant. Le traitement ne doit pas commencer si les ALAT ou les ASAT sont $\geq 2 \times$ LSN ou si la bilirubine totale est élevée (p. ex. $\geq 2 \times$ LSN). Un BH doit être réalisé une fois par mois pendant les trois premiers mois du traitement, puis selon le jugement clinique. Un BH doit également avoir lieu en présence de symptômes suggérant une lésion hépatique.

Le traitement doit être arrêté dans les situations suivantes :

- Élévations des transaminases ≥ 3 x LSN avec : bilirubine totale > 2 x LSN OU symptômes de lésion hépatique.
- Élévations des transaminases > 5 x LSN.

La surveillance de la fonction hépatique doit être poursuivie jusqu'à normalisation.

Les patients doivent être informés des signes et symptômes de lésion hépatique et de la nécessité de contacter immédiatement leur médecin en cas d'apparition.

Cancer du sein ou tumeurs hormonodépendantes (œstrogènes) connu(es) ou antérieur(es)

Les femmes sous traitement oncologique (par exemple, chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie) pour un cancer du sein ou d'autres tumeurs hormonodépendantes (œstrogènes) n'ont pas été incluses dans les études cliniques. Veozia n'est donc pas recommandé dans cette population, car sa sécurité et son efficacité ne sont pas connues.

Les femmes ayant déjà eu un cancer du sein ou d'autres tumeurs hormonodépendantes (œstrogènes) et n'étant plus sous traitement oncologique n'ont pas été incluses dans les études cliniques. La décision de traiter ces femmes avec Veozia doit se baser sur l'évaluation du bénéfice/risque pour chaque patiente.

Utilisation concomitante d'un traitement hormonal substitutif à base d'œstrogènes (à l'exclusion des préparations vaginales locales)

L'utilisation concomitante du fézolinétant et d'un traitement hormonal substitutif à base d'œstrogènes n'a pas été étudiée, par conséquent une utilisation concomitante n'est pas recommandée.

Convulsions ou autres troubles convulsifs

Le fézolinétant n'a pas été étudié chez les femmes présentant des antécédents de convulsions ou d'autres troubles convulsifs. Aucun cas de convulsion ou de trouble convulsif n'a été constaté lors des études cliniques. La décision de traiter ces femmes avec Veozia doit se baser sur l'évaluation du bénéfice/risque pour chaque patiente.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Effet d'autres médicaments sur le fézolinétant

Inhibiteurs du CYP1A2

Le fézolinétant est principalement métabolisé par le CYP1A2 et, dans une moindre mesure, par le CYP2C9 et le CYP2C19. L'utilisation concomitante du fézolinétant avec des inhibiteurs modérés ou puissants du CYP1A2 (p. ex., contraceptifs contenant de l'éthinylestradiol, mexilétine, énoxacine, fluvoxamine) augmente la $C_{\max}$ plasmatique et l'ASC du fézolinétant.

L'utilisation concomitante d'inhibiteurs modérés ou puissants du CYP1A2 et de Veozia est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

L'administration concomitante avec la fluvoxamine, un inhibiteur puissant du CYP1A2, a conduit à une augmentation globale de 1,8 fois de la $C_{\max}$ du fézolinétant et de 9,4 fois de son ASC ; aucune modification du $t_{\max}$ n'a été observée. Étant donné l'effet important d'un inhibiteur puissant du CYP1A2 et la modélisation favorable, il convient de s'inquiéter, sur le plan clinique, de l'augmentation des concentrations du fézolinétant, également après l'utilisation concomitante d'inhibiteurs modérés du CYP1A2 (voir rubrique 4.3). Cependant, l'augmentation de l'exposition au fézolinétant ne devrait pas être cliniquement significative après l'utilisation concomitante d'inhibiteurs faibles du CYP1A2.

Inducteurs du CYP1A2

Données in vivo

Le tabagisme (inducteur modéré du CYP1A2) a réduit la $C_{\max}$ du fézolinétant à un rapport moyen des moindres carrés (MC) géométriques de 71,74 %, alors que son ASC a diminué à un rapport moyen des moindres carrés géométriques de 48,29 %. Les données d'efficacité n'ont pas mis en évidence de différence pertinente entre les fumeuses et les non-fumeuses. Aucune modification posologique n'est recommandée pour les fumeuses.

Transporteurs

Données in vitro

Le fézolinétant n'est pas un substrat de la glycoprotéine P (P-gp). Le principal métabolite ES259564 est un substrat de la P-gp.

Effet du fézolinétant sur d'autres médicaments

Enzymes du cytochrome P450 (CYP)

Données in vitro

Le fézolinétant et le métabolite ES259564 ne sont pas des inhibiteurs du CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ni CYP3A4. Le fézolinétant et l'ES259564 ne sont pas des inducteurs du CYP1A2, du CYP2B6 ni du CYP3A4.

Transporteurs

Données in vitro

Le fézolinétant et l'ES259564 ne sont pas des inhibiteurs de la P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, MATE1 et MATE2-K ($CI_{50} > 70 \mu\text{mol/L}$). Le fézolinétant a inhibé l'OAT1 et l'OAT3 à des valeurs CI_{50} de 18,9 $\mu\text{mol/L}$ ($30 \times C_{\max,u}$) et 27,5 $\mu\text{mol/L}$ ($44 \times C_{\max,u}$), respectivement. L'ES259564 n'inhibe pas l'OAT1 ni l'OAT3 ($CI_{50} > 70 \mu\text{mol/L}$).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Veozza est contre-indiqué pendant la grossesse (voir rubrique 4.3). Si une grossesse survient pendant l'utilisation de Veozza, celui-ci doit être interrompu immédiatement.

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation du fézolinétant chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Les femmes en périménopause en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace. Il est recommandé à cette population d'utiliser des contraceptifs non hormonaux.

Allaitement

Veozza n'est pas indiqué pendant l'allaitement.

On ne sait pas si le fézolinétant et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Les données pharmacocinétiques disponibles chez l'animal ont mis en évidence l'excrétion du fézolinétant et/ou de ses métabolites dans le lait chez l'animal (voir rubrique 5.3). Un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Veozza en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur l'effet du fézolinétant sur la fertilité humaine. Lors d'étude de fertilité sur des rates, le fézolinétant n'a pas modifié la fertilité (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le fézolinétant n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents liés au fézolinétant 45 mg ont été la diarrhée (3,2 %) et l'insomnie (3,0 %).

Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté avec une incidence supérieure à 1 % parmi l'ensemble de la population étudiée. Avec le fézolinétant 45 mg, quatre effets indésirables graves ont été rapportés. Le plus grave a été un événement d'adénocarcinome endométrial (0,1 %).

Les effets indésirables les plus fréquents entraînant une interruption de la dose de fézolinétant 45 mg ont été une alanine aminotransférase (ALAT) augmentée (0,3 %) et des insomnies (0,2 %).

Liste tabulée des effets indésirables

La sécurité du fézolinétant a été étudiée chez 2 203 femmes présentant des SVM associés à la ménopause et recevant du fézolinétant une fois par jour lors d'études cliniques de phase III.

Les effets indésirables observés lors des études cliniques et dans les déclarations spontanées sont répertoriés dans le tableau ci-dessous par catégorie de fréquence dans chaque classe de système d'organes. Les catégories de fréquence sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ; très rare ($< 1/10\,000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1. Effets indésirables du fézolinétant 45 mg

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Catégorie de fréquence	Effet indésirable
Affections psychiatriques	Fréquent	Insomnie
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Diarrhée, douleur abdominale
Affections hépatobiliaires	Fréquent	Alanine aminotransférase (ALAT) augmentée, aspartate aminotransférase (ASAT) augmentée*
	Fréquence indéterminée	Lésion hépatique d'origine médicamenteuse (DILI, Drug Induced Liver Injury)*

* Voir description de certains effets indésirables.

Description de certains effets indésirables

ALAT augmentée/ASAT augmentée/DILI

Dans les essais cliniques, des augmentations des ALAT > 3 x LSN sont survenues chez 2,1 % des femmes recevant le fézolinétant, contre 0,8 % des femmes recevant le placebo. Des augmentations des ASAT > 3 x LSN sont survenues chez 1,0 % des femmes recevant le fézolinétant, contre 0,4 % des femmes recevant le placebo.

Des cas graves avec augmentations des ALAT et/ou des ASAT (> 10 x LSN) avec des augmentations concomitantes de la bilirubine et/ou de la phosphatase alcaline (PAL) ont été rapportés après la mise sur le marché. Dans certains cas, une élévation des paramètres du bilan hépatique a été associée à des signes et symptômes évoquant une lésion du foie tels que fatigue, prurit, ictère, urines foncées, selles claires, nausée, vomissement, appétit diminué et/ou douleur abdominale (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Des doses de fézolinétant jusqu'à 900 mg ont été testées lors d'études cliniques chez des femmes en bonne santé. À 900 mg, des céphalées, des nausées et des paresthésies ont été observées.

En cas de surdosage, il convient de surveiller étroitement la patiente et de lui prodiguer un traitement de support en fonction des signes et symptômes.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : autres médicaments gynécologiques, Code ATC: G02CX06.

Mécanisme d'action

Le fézolinétant est un antagoniste non hormonal sélectif du récepteur de la neurokinine 3 (NK3). Il bloque la liaison de la neurokinine B (NKB) au neurone kisspeptine/neurokinine B/dynorphine (KNDy), ce qui est supposé restaurer l'équilibre de l'activité neuronale KNDy dans le centre thermorégulateur de l'hypothalamus.

Effets pharmacodynamiques

Chez la femme ménopausée, il a été observé que le traitement par le fézolinétant induisait une diminution transitoire de l'hormone lutéinisante (LH). Aucune tendance claire ou modification cliniquement significative des hormones sexuelles mesurées (hormone de stimulation folliculaire [FSH], testostérone, œstrogène et sulfate de déhydroépiandrosterone) n'a été observée chez la femme ménopausée.

Efficacité et sécurité cliniques

Efficacité : effets sur les SVM

Les effets du fézolinétant ont été étudiés chez des femmes ménopausées présentant des SVM modérés à sévères lors de deux études cliniques de 12 semaines de phase III, menées en double aveugle, contrôlées par placebo, randomisées et de méthodologie identique, suivies d'une période de prolongation du traitement de 40 semaines (SKYLIGHT 1 – 2693-CL-0301 et SKYLIGHT 2 – 2693-CL-0302). Des femmes présentant au minimum 7 SVM modérés à sévères en moyenne par jour ont été

incluses dans ces études.

La population des études était composée de femmes ménopausées, ayant une aménorrhée depuis ≥ 12 mois consécutifs (70,1 %) ou depuis ≥ 6 mois avec une FSH > 40 UI/L (4,1 %) ou ayant subi une ovariectomie bilatérale ≥ 6 semaines avant la visite de sélection (16,1 %).

Elle était également composée de femmes ménopausées répondant à un ou plusieurs des critères suivants : avoir suivi un traitement hormonal substitutif (THS) antérieur (19,9 %), avoir subi une ovariectomie (21,6 %) ou une hystérectomie (32,1 %).

Dans ces études, 1 022 femmes ménopausées au total (81 % de type caucasien, 17 % de type noir, 1 % de type asiatique, 24 % d'ethnie hispanique/latine, et âgées de 40 ans à 65 ans [moyenne de 54 ans]) ont été randomisées et stratifiées en fonction de leur usage ou non du tabac (17 % de fumeuses).

Les 4 co-critères principaux d'efficacité pour les deux études étaient la modification par rapport à l'inclusion de la fréquence et de la sévérité des SVM modérés à sévères aux semaines 4 et 12, comme défini dans les directives de la FDA (Food and Drug Administration des États-Unis) et de l'EMA (Agence européenne des médicaments). Chaque étude a démontré une réduction statistiquement et cliniquement significative (de ≥ 2 bouffées de chaleur par 24 heures) par rapport à l'inclusion, concernant la fréquence des SVM modérés à sévères aux semaines 4 et 12 dans le groupe recevant le fézolinétant 45 mg, par rapport au groupe recevant le placebo. Les données issues des études ont montré une réduction statistiquement significative par rapport à l'inclusion concernant la sévérité des SVM modérés à sévères aux semaines 4 et 12 dans le groupe recevant le fézolinétant 45 mg, par rapport au groupe recevant le placebo.

Les résultats des co-critères principaux d'évaluation de modification par rapport à l'inclusion aux semaines 4 et 12, de la fréquence moyenne des SVM modérés à sévères par 24 heures, pour les études SKYLIGHT 1 et 2, ainsi que les résultats combinés sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 2. Valeur moyenne à l'inclusion et modification par rapport à l'inclusion aux semaines 4 et 12, de la fréquence moyenne des SVM modérés à sévères par 24 heures

Paramètre	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Résultats combinés (SKYLIGHT 1 et 2)	
	Fézolinétant 45 mg (n = 174)	Placebo (n = 175)	Fézolinétant 45 mg (n = 167)	Placebo (n = 167)	Fézolinétant 45 mg (n = 341)	Placebo (n = 342)
Inclusion						
Moyenne (ÉT)	10,44 (3,92)	10,51 (3,79)	11,79 (8,26)	11,59 (5,02)	11,10 (6,45)	11,04 (4,46)
Modification par rapport à l'inclusion à la semaine 4						
Moyenne MC (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)
Réduction moyenne, % ²	50,63 %	30,46 %	55,16 %	33,60 %	52,84 %	31,96 %
Différence vs placebo (ES)	-2,07 (0,42)	--	-2,55 (0,46)	--	-2,28 (0,32)	--
Valeur p	$< 0,001^1$	--	$< 0,001^1$	--	$< 0,001$	--
Modification par rapport à l'inclusion à la semaine 12						
Moyenne MC (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)
Réduction moyenne, % ²	61,35 %	34,97 %	64,27 %	45,35 %	62,80 %	40,18 %
Différence vs placebo (ES)	-2,55 (0,43)	--	-2,53 (0,55)	--	-2,51 (0,35)	--
Valeur p	$< 0,001^1$	--	$< 0,001^1$	--	$< 0,001$	--

¹ Statistiquement supérieur par rapport au placebo au seuil de 0,05 avec ajustement de multiplicité.

Moyenne MC : moyenne MC estimée à partir d'un modèle mixte pour une analyse de mesure répétée de covariance ; ÉT : écart-type ; ES : erreur standard.

² La réduction moyenne (%) est une statistique descriptive et ne provient pas d'un modèle mixte.

Les résultats des co-critères principaux d'évaluation de modification par rapport à l'inclusion aux semaines 4 et 12, de la sévérité des SVM modérés à sévères par 24 heures, pour les études SKYLIGHT 1 et 2, ainsi que les résultats combinés sont présentés dans le tableau 3.

Tableau 3. Valeur moyenne à l'inclusion et modification par rapport à l'inclusion aux semaines 4 et 12, de la sévérité moyenne des SVM modérés à sévères par 24 heures

Paramètre	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Résultats combinés (SKYLIGHT 1 et 2)	
	Fézolinétant 45 mg (n = 174)	Placebo (n = 175)	Fézolinétant 45 mg (n = 167)	Placebo (n = 167)	Fézolinétant 45 mg (n = 341)	Placebo (n = 342)
Inclusion						
Moyenne (ÉT)	2,40 (0,35)	2,43 (0,35)	2,41 (0,34)	2,41 (0,32)	2,40 (0,35)	2,42 (0,34)
Modification par rapport à l'inclusion à la semaine 4						
Moyenne MC (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)
Différence vs placebo (ES)	-0,19 (0,06)	--	-0,29 (0,06)	--	-0,24 (0,04)	--
Valeur p	0,002 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Modification par rapport à l'inclusion à la semaine 12						
Moyenne MC (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)
Différence vs placebo (ES)	-0,20 (0,08)	--	-0,29 (0,08)	--	-0,24 (0,06)	--
Valeur p	0,007 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Supériorité statistiquement significative par rapport au placebo au seuil de 0,05 avec ajustement de multiplicité.

Moyenne MC : moyenne MC estimée à partir d'un modèle mixte pour une analyse de mesure répétée de covariance ; ÉT : écart-type ; ES : erreur standard.

Sécurité : endomètre

Pour les données de sécurité à long terme (SKYLIGHT 1, 2 et 4), la sécurité relative à l'endomètre du fézolinétant 45 mg a été évaluée par une échographie transvaginale et des biopsies de l'endomètre (304 femmes ont eu des biopsies de l'endomètre à l'inclusion et après l'inclusion pendant les 52 semaines de traitement).

Les analyses des biopsies de l'endomètre n'ont pas permis d'identifier une augmentation du risque d'hyperplasie de l'endomètre ni de tumeur maligne, selon les critères prédéfinis de sécurité pour l'endomètre. L'échographie transvaginale n'a pas révélé d'augmentation de l'épaisseur de l'endomètre.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le fézolinétant dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique pour le traitement des SVM modérés à sévères associés à la ménopause (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez les femmes en bonne santé, la C_{max} et l'ASC du fézolinétant ont augmenté proportionnellement aux doses comprises entre 20 et 60 mg une fois par jour.

Avec la posologie d'une fois par jour, les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre du fézolinétant ont généralement été atteintes le jour 2, avec une accumulation minimale de fézolinétant. Les propriétés pharmacocinétiques du fézolinétant n'ont pas changé au fil du temps.

Absorption

La C_{max} du fézolinétant a généralement été atteinte 1 à 4 heures après l'administration de la dose. Aucune différence cliniquement significative dans les propriétés pharmacocinétiques du fézolinétant n'a été observée après la prise d'un repas très gras et riche en calories. VEOZA peut être administré avec ou sans nourriture (voir rubrique 4.2).

Distribution

Le volume moyen apparent de distribution (V_z/F) du fézolinétant est de 189 L. La liaison aux protéines plasmatiques du fézolinétant est faible (51 %). La distribution du fézolinétant dans les globules rouges est presque égale à celle du plasma.

Biotransformation

Le fézolinétant est essentiellement métabolisé par le CYP1A2 pour produire le principal métabolite oxydé ES259564. L'ES259564 est environ 20 fois moins puissant contre le récepteur NK3 humain. Le rapport métabolite-parent s'étend de 0,7 à 1,8.

Élimination

La clairance apparente à l'état d'équilibre du fézolinétant est de 10,8 L/h. Après administration orale, le fézolinétant est principalement éliminé dans l'urine (76,9 %) et dans une moindre mesure dans les selles (14,7 %). Dans l'urine, 1,1 % de la dose de fézolinétant administrée a été excrétée sous forme inchangée et 61,7 % sous forme du métabolite ES259564, en moyenne. La demi-vie réelle ($t_{1/2}$) du fézolinétant est de 9,6 heures chez les femmes présentant des SVM.

Populations particulières

Effets de l'âge, de l'origine ethnique, du poids corporel et de la phase de la ménopause

Aucun effet cliniquement significatif sur les propriétés pharmacocinétiques du fézolinétant n'a été démontré en fonction de l'âge (18 à 65 ans), de l'origine ethnique (noire, asiatique, autre), du poids corporel (42 à 126 kg) ou de la phase de la ménopause (pré ou post-ménopause).

Insuffisance hépatique

Après administration d'une dose unique de 30 mg de fézolinétant à des femmes présentant une insuffisance hépatique chronique légère (classe A de Child-Pugh), la C_{max} moyenne du fézolinétant a augmenté de 1,2 fois et l' ASC_{inf} de 1,6 fois, par rapport aux femmes ayant une fonction hépatique normale. Chez des femmes présentant une insuffisance hépatique chronique modérée (classe B de Child-Pugh), la C_{max} moyenne du fézolinétant a diminué de 15 % et l' ASC_{inf} a augmenté de 2 fois. La C_{max} de l'ES259564 a diminué dans les deux groupes (insuffisance hépatique chronique légère et modérée), alors que l' ASC_{inf} et l' ASC_{last} ont légèrement augmenté de moins de 1,2 fois.

Le fézolinétant n'a pas été étudié chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique chronique sévère (classe C de Child-Pugh).

Insuffisance rénale

Après l'administration d'une dose unique de 30 mg de fézolinétant, aucun effet cliniquement significatif n'a été constaté à l'exposition au fézolinétant (C_{max} et ASC) chez les femmes présentant une insuffisance rénale légère (DFGe de 60 à moins de 90 mL/min/1,73 m²) ou sévère (DFGe inférieur à 30 mL/min/1,73 m²). L' ASC du métabolite ES259564 n'a pas changé chez les femmes présentant une insuffisance rénale légère, mais a augmenté d'environ 1,7 à 4,8 fois chez celles avec une insuffisance rénale modérée (DFGe de 30 à moins de 60 mL/min/1,73 m²) ou sévère. L'utilisation de Veozia n'est pas recommandée chez les femmes présentant une insuffisance rénale sévère ou une maladie rénale au stade terminal, étant donné l'absence de données sur la sécurité à long terme dans cette population.

Le fézolinétant n'a pas été étudié chez les personnes présentant une maladie rénale au stade terminal (DFGe inférieur à 15 mL/min/1,73 m²).

5.3 Données de sécurité préclinique

Des effets ont été observés chez l'animal uniquement à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition maximale observée chez l'homme, et ont peu de signification clinique.

Toxicité à doses répétées

Les effets constatés après l'administration répétée de fézolinétant à des rates et des guenons étaient cohérents avec l'action pharmacologique principale (arrêt du cycle d'ovulation, absence d'activité

ovarienne, diminution du poids de l'utérus et/ou des ovaires, atrophie de l'utérus). Ces effets ont été observés à des niveaux d'exposition élevés (> 10 fois l'exposition clinique anticipée à la dose thérapeutique humaine de 45 mg). De plus, chez les rates, des effets secondaires ont été observés sur le foie et la thyroïde, effets considérés comme une réponse d'adaptation à l'induction enzymatique et, en l'absence d'atteinte fonctionnelle et de nécroses liées à ces effets, ces derniers ont été considérés comme non nocifs. L'hyperplasie des cellules folliculaires thyroïdiennes est considérée comme secondaire à l'induction enzymatique hépatique due à l'augmentation du métabolisme de l'hormone thyroïdienne, ce qui entraîne une rétroaction positive de l'hypophyse sur la stimulation de la production de la thyrotrophine et une augmentation de l'activité thyroïdienne. Il est généralement admis que les rongeurs sont plus sensibles à ce type de toxicité thyroïdienne d'origine hépatique que les humains ; ainsi ces résultats ne devraient pas être cliniquement pertinents.

Chez les guenons, une thrombopénie, parfois associée à des épisodes d'hémorragie et à une anémie régénérative, a été observée après une administration répétée de doses élevées (> 60 fois l'exposition humaine à la dose thérapeutique humaine).

Génotoxicité

Le fézolinétant et son principal métabolite, le ES259564, n'ont montré aucun potentiel génotoxique lors du test de mutation réverse sur des bactéries *in vitro*, du test d'aberration chromosomique *in vitro* et du test du micronoyau *in vivo*.

Cancérogénicité

Une augmentation de l'incidence de l'adénome folliculaire de la thyroïde a été notée lors d'une étude de cancérogénicité de 2 ans sur des rates (186 fois l'exposition humaine à la dose thérapeutique humaine). Cette augmentation est considérée comme étant un effet spécifique au rat secondaire à l'induction d'enzymes métaboliques hépatocytaires et ne constitue pas un risque clinique de cancérogénicité.

En outre, l'augmentation de l'incidence de thymomes, qui a légèrement dépassé la plage de contrôle historique, a été observée chez les deux espèces. Cependant, ces résultats n'ont été constatés qu'à des niveaux d'exposition significativement supérieurs (> 50 fois) à l'exposition clinique à la dose thérapeutique humaine. Ils ne devraient donc pas être pertinents pour l'être humain.

Toxicité pour la reproduction et le développement

Le fézolinétant n'a pas eu d'effet sur la fertilité des femelles ni sur le développement embryonnaire précoce dans l'étude chez la rate à des niveaux d'exposition 143 fois supérieurs à l'exposition humaine à la dose thérapeutique humaine.

Dans des études de toxicologie sur le développement embryo-fœtal une létalité embryonnaire a été notée à des niveaux d'exposition 128 fois et 174 fois supérieurs à la dose thérapeutique chez l'humain, respectivement chez les rates et les lapines. Chez les lapines, il a également été constaté une augmentation de la résorption tardive et une diminution du poids fœtal à des niveaux d'expositions 28 fois supérieurs à la dose thérapeutique humaine. Le fézolinétant n'a pas montré d'effet tératogène, ni chez les rates ni chez les lapines. Lors de l'étude sur le développement pré et post-natal réalisée chez le rat, une augmentation des pertes totales de portées/avortements en fonction de la dose a été constatée à des niveaux d'exposition 36 fois supérieurs à l'exposition clinique anticipée à la dose maximale recommandée humaine, tandis qu'une réduction de la maturation sexuelle chez les descendants mâles a été observée à des niveaux d'exposition 204 fois supérieurs à la dose maximale recommandée chez l'homme.

Après l'administration du fézolinétant radiomarké à des rates allaitantes, la concentration de radioactivité était supérieure dans le lait par rapport au plasma à tout moment, ce qui indique que le fézolinétant et/ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel.

Évaluation du risque environnemental

Des études d'évaluation du risque environnemental ont montré que le fézolinétant peut présenter un risque pour l'environnement aquatique (voir rubrique 6.6).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

Mannitol (E421)
Hydroxypropylcellulose (E463)
Hydroxypropylcellulose faiblement substituée (E463a)
Cellulose microcristalline (E460)
Stéarate de magnésium (E470b)

Enrobage

Hypromellose (E464)
Talc (E553b)
Macrogol (E1521)
Dioxyde de titane (E171)
Oxyde de fer rouge (E172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

4 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes pour délivrance à l'unité en PA/aluminium/PVC/aluminium, dans des boîtes.

Présentations : 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1 et 100 x 1 comprimé pelliculé.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Ce médicament peut présenter un risque pour l'environnement aquatique (voir rubrique 5.3). Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Pays-Bas

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 7 décembre 2023

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Delpharm Meppel B.V.
Hogemaat 2
7942 JG Meppel
Pays-Bas

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE POUR PLAQUETTES****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Veoza 45 mg comprimés pelliculés
fézolinétant

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 45 mg de fézolinétant.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimés pelliculés (comprimés)

28 × 1 comprimés
30 × 1 comprimés
100 × 1 comprimés
10 × 1 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Ne pas casser, écraser ni croquer les comprimés.
Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

< EU/1/23/1771/001>	28 comprimés pelliculés
< EU/1/23/1771/002>	30 comprimés pelliculés
< EU/1/23/1771/003>	100 comprimés pelliculés
< EU/1/23/1771/004>	10 comprimés pelliculés

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Veoza 45 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Veoza 45 mg comprimés
fézolinétant

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Astellas

3. DATE DE PÉREPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Veoza 45 mg comprimés pelliculés

fézolinétant

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Veoza et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Veoza
3. Comment prendre Veoza
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Veoza
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Veoza et dans quel cas est-il utilisé

Veoza contient la substance active fézolinétant. Veoza est un traitement non hormonal utilisé chez la femme ménopausée pour réduire les symptômes vasomoteurs (SVM) modérés à sévères associés à la ménopause. Les SVM sont également appelés bouffées de chaleur ou sueurs nocturnes.

Avant la ménopause, il existe un équilibre entre les œstrogènes, hormones sexuelles féminines, et une protéine fabriquée par le cerveau, appelée la neurokinine B (NKB), qui régule le centre de contrôle de la température dans le cerveau. À l'approche de la ménopause, les taux d'œstrogènes diminuent et cet équilibre est rompu, ce qui peut provoquer des SVM. En bloquant la liaison de la NKB dans le centre de contrôle de la température, Veoza réduit le nombre et l'intensité des bouffées de chaleur et des sueurs nocturnes.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Veoza

Ne prenez jamais Veoza

- si vous êtes allergique au fézolinétant ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- avec des médicaments connus comme inhibiteurs modérés ou puissants du CYP1A2 (par exemple, les contraceptifs contenant de l'éthinylestradiol, la mexilétine, l'énoxacine, la fluvoxamine). Ces médicaments peuvent réduire la dégradation de Veoza dans l'organisme et provoquer davantage d'effets indésirables. Voir la rubrique « Autres médicaments et Veoza » ci-dessous.
- si vous êtes enceinte ou si vous pensez être enceinte.

Avertissements et précautions

Avant de prendre Veoza, vous aurez à faire une prise de sang pour vérifier le fonctionnement de votre foie. Ce contrôle doit être répété une fois par mois pendant les trois premiers mois de traitement et à intervalles réguliers par la suite si votre médecin le demande.

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Veoza :

- votre médecin pourrait vous demander vos antécédents médicaux complets, y compris ceux de votre famille.
- si vous souffrez d'une maladie du foie ou de problèmes hépatiques.
- si vous avez des problèmes rénaux. Votre médecin pourrait ne pas vous prescrire ce médicament.
- si vous avez ou avez précédemment eu un cancer du sein ou un autre cancer hormonodépendant (œstrogènes). Pendant le traitement, votre médecin pourrait ne pas vous prescrire ce médicament.
- si vous suivez un traitement hormonal substitutif contenant des œstrogènes (médicaments utilisés pour traiter les symptômes d'une déficience en œstrogènes). Votre médecin pourrait ne pas vous prescrire ce médicament.
- si vous avez des antécédents de convulsions. Votre médecin pourrait ne pas vous prescrire ce médicament.

Informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des signes et symptômes suivants pendant le traitement avec Veoza :

- si vous constatez tout signe ou symptôme de problème de foie.

La liste des symptômes associés est fournie à la rubrique 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Enfants et adolescents

Ne donnez pas ce médicament à des enfants ou adolescents de moins de 18 ans, car ce médicament est destiné uniquement aux femmes ménopausées.

Autres médicaments et Veoza

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris des médicaments sans ordonnance.

Certains médicaments peuvent augmenter le risque d'effets indésirables de Veoza en augmentant sa quantité dans le sang. Ces médicaments ne doivent pas être pris en même temps que Veoza, et incluent:

- La fluvoxamine (un médicament utilisé pour traiter la dépression et l'anxiété)
- L'énoxacine (un médicament utilisé pour traiter les infections)
- La mexilétine (un médicament utilisé pour traiter les symptômes de la raideur musculaire)
- Les contraceptifs contenant de l'éthinylestradiol (médicaments utilisés pour prévenir une grossesse)

Grossesse et allaitement

Ne prenez pas ce médicament si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, ou si vous pensez être enceinte. Ce médicament est uniquement destiné aux femmes ménopausées. Si vous tombez enceinte pendant que vous prenez ce médicament, arrêtez immédiatement de le prendre et parlez-en à votre médecin. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception non hormonale efficace.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Veoza n'a pas d'effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

3. Comment prendre Veoza

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est d'un comprimé de 45 mg, une fois par jour, par voie orale.

Instructions d'utilisation

- Prenez ce médicament tous les jours, à peu près à la même heure.
- Avalez le comprimé entier avec une boisson. Ne cassez pas, n'écrasez pas et ne croquez pas le comprimé.
- Prenez-le avec ou sans nourriture.

Si vous avez pris plus de Veoza que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de comprimés que le nombre prescrit, ou si une autre personne a accidentellement pris vos comprimés, consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

Les symptômes de surdosage peuvent inclure : maux de tête, malaise (nausées) ou sensation de fourmillements ou de picotements (paresthésie).

Si vous oubliez de prendre Veoza

Si vous avez oublié de prendre votre médicament, prenez la dose oubliée dès que vous vous en rendez compte le jour-même et au moins 12 heures avant la prochaine prise prévue. S'il reste moins de 12 heures avant la prochaine prise prévue, ne prenez pas la dose oubliée. Poursuivez avec la posologie habituelle le lendemain. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

Si vous oubliez de prendre plusieurs doses, informez-en votre médecin et suivez ses instructions.

Si vous arrêtez de prendre Veoza

N'arrêtez pas de prendre ce médicament, sauf si votre médecin vous le demande. Si vous décidez d'arrêter de prendre ce médicament avant la fin du traitement prescrit, parlez-en d'abord à votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Certains effets indésirables (p. ex. lésion du foie) peuvent être graves.

Si vous présentez l'un des effets indésirables suivants, informez immédiatement votre médecin :

- fatigue, démangeaisons de la peau, jaunissement des yeux et de la peau, urines foncées, selles claires, malaise (nausée ou vomissement), perte d'appétit et/ou maux d'estomac. Ces symptômes peuvent être des signes de lésion du foie (fréquence inconnue, étant donné qu'elle ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patiente sur 10)

- diarrhée
- difficultés à dormir (insomnie)
- augmentation des taux de certaines enzymes hépatiques (ALAT ou ASAT), constatée dans les analyses sanguines
- douleur à l'estomac (abdominale)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Veoza

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et la plaquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Veoza

- La substance active est le fézolinétant. Chaque comprimé pelliculé contient 45 mg de fézolinétant.
- Les autres composants sont :
- Noyau du comprimé : mannitol (E421), hydroxypropylcellulose (E463), hydroxypropylcellulose faiblement substituée (E463a), cellulose microcristalline (E460), stéarate de magnésium (E470b).
- Enrobage : hypromellose (E464), talc (E553b), macrogol (E1521), dioxyde de titane (E171), oxyde de fer rouge (E172).

Comment se présente Veoza et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés de Veoza 45 mg sont ronds, rouge clair, pelliculés et marqués du logo de la société et de « 645 » du même côté.

Veoza est disponible sous forme de plaquettes pour délivrance à l'unité en PA/aluminium/PVC/aluminium, dans des boîtes.

Présentations : 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1 et 100 x 1 comprimé pelliculé.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Pays-Bas

Fabricant

Delpharm Meppel B.V.
Hogemaat 2
7942 JG Meppel
Pays-Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

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

Κύπρος

Ελλάδα
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: + 30 210 8189900

Luxembourg/Luxemburg

Astellas Pharma B.V. Branch
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

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

Latvija

Astellas Pharma d.o.o.

Tel: + 371 67 619365

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.