

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Veozza 45 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjert tablett inneholder 45 mg fezolinetant.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert (tablett).

Runde, lyserøde tabletter (ca. 7 mm diameter × 3 mm tykkelse), preget med firmalogoen og «645» på samme side.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Veozza er indisert for behandling av moderate til alvorlige vasomotoriske symptomer (VMS) assosiert med menopause (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Den anbefalte dosen er 45 mg én gang daglig.

Nytten av langtidsbehandling bør vurderes med jevne mellomrom siden varigheten av VMS kan variere fra person til person.

Glemt dose

Dersom en dose av Veozza blir glemt eller ikke tatt til vanlig tid, skal den glemte dosen tas så snart som mulig, med mindre det er mindre enn 12 timer igjen til neste planlagte dose. Pasienter skal fortsette i henhold til den vanlige doseringsplanen neste dag.

Eldre

Fezolinetant har ikke blitt undersøkt med tanke på sikkerhet og effekt hos kvinner som starter behandling med Veozza når de er over 65 år. Det kan ikke gis noen doseanbefaling for denne populasjonen.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen doseendring anbefales for personer med kronisk nedsatt leverfunksjon i Child-Pugh-klasse A (lett) (se pkt. 5.2).

Veozza anbefales ikke for bruk hos personer med kronisk nedsatt leverfunksjon i Child-Pugh-klasse B (moderat) eller C (alvorlig). Fezolinetant har ikke blitt undersøkt hos personer med kronisk nedsatt leverfunksjon i Child-Pugh-klasse C (alvorlig) (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen doseendring anbefales for personer med lett nedsatt nyrefunksjon (eGFR 60 til mindre enn 90 ml/min/1,73 m²) eller moderat nedsatt nyrefunksjon (eGFR 30 til mindre enn 60 ml/min/1,73 m²) (se pkt. 5.2).

Veozan anbefales ikke for bruk hos personer med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR mindre enn 30 ml/min/1,73 m²). Fezolinetant er ikke undersøkt hos personer med terminal nyresykdom (eGFR mindre enn 15 ml/min/1,73 m²) og anbefales derfor ikke til denne populasjonen (se pkt. 5.2).

Pediatrik populasjon

Det er ikke relevant å bruke Veozan i den pediatrike populasjonen ved indikasjonen moderat til alvorlig VMS assosiert med menopause.

Administrasjonsmåte

Veozan skal administreres oralt én gang daglig til omtrent samme tid hver dag med eller uten mat og tas med væske. Tablettene skal svelges hele og skal ikke deles, knuses eller tygges, ettersom det mangler kliniske data under slike forhold.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Samtidig bruk av moderate eller sterke CYP1A2-hemmere (se pkt. 4.5).
- Kjent eller mistenkt graviditet (se pkt. 4.6).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Helseundersøkelse/konsultasjon

Før oppstart eller gjenoppstart av behandling med Veozan skal det stilles en nøyaktig diagnose, og det skal tas opp fullstendig sykehistorie (inkludert familiehistorie). Under behandlingen skal det utføres periodiske kontroller i henhold til standard klinisk praksis.

Lever sykdom

Veozan anbefales ikke for bruk hos personer med kronisk nedsatt leverfunksjon i Child-Pugh-klasse B (moderat) eller C (alvorlig). Kvinner med aktiv leversykdom eller kronisk nedsatt leverfunksjon i Child-Pugh-klasse B (moderat) eller C (alvorlig) har ikke blitt inkludert i de kliniske effekt- og sikkerhetsstudiene med fezolinetant (se pkt. 4.2), og denne informasjonen kan ikke ekstrapoleres med pålitelighet. Farmakokinetikken til fezolinetant er undersøkt hos kvinner med kronisk nedsatt leverfunksjon i Child-Pugh klasse A (lett) og B (moderat) (se pkt. 5.2). Det anbefales å overvåke leverfunksjon under behandling hos kvinner med kjent eller mistenkt leversykdom.

ALAT- og ASAT-økninger

Økning i alaninaminotransferase (ALAT)-nivå i serum på minst 3 ganger øvre normalgrense (ULN) forekom hos 2,1 % av kvinnene som fikk fezolinetant, sammenlignet med 0,8 % av kvinnene som fikk placebo. Økning i aspartataminotransferase (ASAT)-nivå i serum på minst 3 ganger ULN forekom hos 1,0 % av kvinnene som fikk fezolinetant, sammenlignet med 0,4 % av kvinnene som fikk placebo (se pkt. 4.8). ALAT- og/eller ASAT-økning ble ikke ledsaget av en økning i bilirubin (større enn to ganger ULN, dvs. at det ikke var noen tilfeller av Hys lov) med fezolinetant. Kvinner med ALAT- eller ASAT-økning var generelt asymptomatiske. Transaminasenivået gikk tilbake til nivået før behandling (eller nær dette) uten følgetilstander ved fortsatt dosering, og ved doseavbrudd eller seponering. Ved akutte unormale leverprøver kan det være nødvendig å seponere bruken av Veozan inntil leverprøvene går tilbake til det normale.

Kjent eller tidligere brystkreft eller østrogenavhengige maligniteter

Kvinner som gjennomgår onkologisk behandling (f.eks. cellegiftbehandling, strålebehandling, antihormonbehandling) mot brystkreft eller andre østrogenavhengige maligniteter, har ikke blitt inkludert i de kliniske studiene. Bruk av Veoza er derfor ikke anbefalt i denne populasjonen, da sikkerheten og effekten er ukjent.

Kvinner med tidligere brystkreft eller andre østrogenavhengige maligniteter, som ikke lenger er på noen onkologisk behandling, har ikke blitt inkludert i de kliniske studiene. En beslutning om å behandle disse kvinnene med Veoza bør være basert på en nytte-risikovurdering for den enkelte.

Samtidig bruk av hormonerstatningsterapi med østrogen (unntatt lokalt administrerte vaginale preparater)

Samtidig bruk av fezolinetant og hormonerstatningsterapi med østrogen har ikke blitt undersøkt, og samtidig bruk er derfor ikke anbefalt.

Krampeanfall eller andre konvulsive lidelser

Fezolinetant har ikke blitt undersøkt hos kvinner som har hatt krampeanfall eller andre konvulsive lidelser. Det forekom ingen tilfeller av krampeanfall eller konvulsive lidelser under kliniske studier. En beslutning om å behandle disse kvinnene med Veoza bør være basert på en nytte-risikovurdering for den enkelte.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Effekt av andre legemidler på fezolinetant

CYP1A2-hemmere

Fezolinetant metaboliseres primært av CYP1A2 og i mindre grad av CYP2C9 og CYP2C19. Samtidig bruk av fezolinetant og legemidler som er moderate eller sterke hemmere av CYP1A2 (f.eks. prevensjonsmidler som inneholder etinyløstradiol, meksiletin, enoksacin, fluvoksamin), øker plasma C_{max} og AUC av fezolinetant.

Samtidig bruk av moderate eller sterke CYP1A2-hemmere med Veoza er kontraindisert (se pkt. 4.3).

Samtidig administrering med fluvoksamin, en sterk CYP1A2-hemmer, resulterte i en samlet 1,8 ganger økning i fezolinetant C_{max} og 9,4 ganger økning i AUC. Det ble ikke observert endring i t_{max} . Sett på bakgrunn av den store effekten til en sterk CYP1A2-hemmer og støttende modellering forventes økningen i konsentrasjonen av fezolinetant å ha klinisk betydning også etter samtidig bruk med moderate CYP1A2-hemmere (se pkt. 4.3). Økningen i eksponering for fezolinetant ble imidlertid ikke forventet å være klinisk relevant etter samtidig bruk med svake CYP1A2-hemmere.

CYP1A2-induktorer

In vivo-data

Røyking (moderat induktor av CYP1A2) reduserte fezolinetant C_{max} til et geometrisk minste kvadraters gjennomsnitt på 71,74 %, mens AUC sank til et geometrisk minste kvadraters gjennomsnitt på 48,29 %. Effektdataene tydet ikke på relevante forskjeller mellom røykere og ikke-røykere. Ingen doseendring anbefales for røykere.

Transportører

In vitro-data

Fezolinetant er ikke et substrat for P-glykoprotein (P-gp). Hovedmetabolitt ES259564 er et substrat for P-gp.

Effekt av fezolinetant på andre legemidler

Cytokrom P450 (CYP)-enzymer

In vitro-data

Fezolinetant og ES259564 er ikke hemmere av CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 og CYP3A4. Fezolinetant og ES259564 er ikke induktorer av CYP1A2, CYP2B6 og CYP3A4.

Transportører

In vitro-data

Fezolinetant og ES259564 er ikke hemmere av P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, MATE1 og MATE2-K ($IC_{50} > 70$ mikromol/l). Fezolinetant hemmet OAT1 og OAT3 med IC_{50} -verdier på henholdsvis 18,9 mikromol/l ($30 \times C_{max,u}$) og 27,5 mikromol/l ($44 \times C_{max,u}$). ES259564 hemmer ikke OAT1 og OAT3 ($IC_{50} > 70$ mikromol/l).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Veozan er kontraindisert ved graviditet (se pkt. 4.3). Dersom graviditet oppstår under bruk med Veozan, skal behandlingen seponeres umiddelbart.

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av fezolinetant hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Perimenopausale kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon. For denne populasjonen anbefales ikke-hormonelle prevensjonsmidler.

Amming

Veozan er ikke indisert under amming.

Det er ukjent om fezolinetant og dets metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Tilgjengelige farmakokinetiske data fra dyr har vist utskillelse av fezolinetant og/eller dets metabolitter i melk fra dyr (se pkt. 5.3). En risiko for det diende barnet kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Veozan skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det finnes ingen data om effekten av fezolinetant på fertilitet hos mennesker. I fertilitetsstudien på hunnrotter påvirket ikke fezolinetant fertiliteten (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Fezolinetant har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigste bivirkningene med fezolinetant 45 mg var diaré (3,2 %) og insomni (3,0 %).

Det ble ikke rapportert noen alvorlige bivirkninger med en forekomst på over 1 % i hele studiepopulasjonen. Med fezolinetant 45 mg ble det rapportert fire alvorlige bivirkninger. Den mest alvorlige bivirkningen var ett tilfelle av endometroid adenokarsinom (0,1 %).

De hyppigste bivirkningene som førte til seponering av dosen med fezolinetant 45 mg, var økt alaninaminotransferase (ALAT) (0,3 %) og insomni (0,2 %).

Bivirkningstabell

Sikkerheten til fezolinetant har blitt undersøkt hos 2 203 kvinner med VMS assosiert med menopause som fikk fezolinetant én gang daglig i kliniske fase 3-studier.

Bivirkninger observert under kliniske studier er oppført nedenfor etter frekvenskategori i hver organklasse. Frekvenskategorier er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 1. Bivirkninger for fezolinetant 45 mg

MedDRA-organklasser (SOC)	Frekvenskategori	Bivirkning
Psykiatriske lidelser	Vanlig	Insomni
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Diaré, magesmerter
Undersøkelser	Vanlige	Økt alaninaminotransferase (ALAT), økt aspartataminotransferase (ASAT)

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Doser av fezolinetant på opptil 900 mg har blitt testet i kliniske studier hos friske kvinner. Ved 900 mg ble det observert hodepine, kvalme og parestesi.

Ved overdose skal personen overvåkes nøye, og det skal vurderes støttende behandling basert på tegn og symptomer.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre gynekologiske midler, andre gynekologiske midler, ATC-kode: G02CX06.

Virkningsmekanisme

Fezolinetant er en ikke-hormonell selektiv nevrokinin 3 (NK3)-reseptorantagonist. Det blokkerer nevrokinin B (NKB)-binding på kisspeptin/nevrokinin B/dynorfin (KNDy)-nevronet, som forutsettes å gjenopprette balansen i KNDy-nevrontal aktivitet i det termoregulatoriske senteret i hypothalamus.

Farmakodynamiske effekter

Hos postmenopausale kvinner som fikk behandling med fezolinetant, ble det observert en forbigående reduksjon av nivået av luteiniserende hormon (LH). Det ble ikke observert noen klare trender eller klinisk relevante endringer i kjønnshormoner (follikkelstimulerende hormon (FSH), testosteron, østrogen og dehydroepiandrosteronsulfat) hos postmenopausale kvinner.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekt: Effekter på VMS

Effektene av fezolinetant ble studert hos postmenopausale kvinner med moderat til alvorlig VMS i to 12-ukers, randomiserte, placebokontrollerte, dobbeltblindete fase 3-studier med identisk design, etterfulgt av en 40-ukers forlenget behandlingsperiode (SKYLIGHT 1 – 2693-CL-0301 og SKYLIGHT 2 – 2693-CL-0302). Kvinner som hadde et minimumsgjennomsnitt på 7 moderate til alvorlige VMS-er per dag, ble inkludert i studiene.

Studiepopulasjonen inkluderte postmenopausale kvinner definert som å ha amenoré i ≥ 12 påfølgende måneder (70,1 %) eller amenoré i ≥ 6 måneder med FSH > 40 IE/l (4,1 %) eller å ha hatt bilateral ooforektomi ≥ 6 uker før screeningbesøket (16,1 %).

Studiepopulasjonen inkluderte postmenopausale kvinner med ett eller flere av følgende: tidligere bruk av hormonerstatningsterapi (HRT) (19,9 %), tidligere ooforektomi (21,6 %) eller tidligere hysterektomi (32,1 %)

I studiene ble totalt 1 022 postmenopausale kvinner (81 % av europeisk opprinnelse, 17 % av afrikansk opprinnelse, 1 % av asiatiske opprinnelse, 24 % av latinamerikansk opprinnelse og i alderen ≥ 40 år og ≤ 65 år med en gjennomsnittsalder på 54 år) randomisert og stratifisert etter røykestatus (17 % røykere).

De 4 koprime effektendepunktene for begge studiene var endringen fra baseline i frekvens og alvorlighetsgrad av moderat til alvorlig VMS til uke 4 og 12 som definert i retningslinjene fra Food and Drug Administration (FDA) og Det europeiske legemiddelkontoret (EMA). Hver studie viste en statistisk signifikant og klinisk betydelig (≥ 2 hetetokter per 24 timer) reduksjon fra baseline i frekvensen av moderat til alvorlig VMS til uke 4 og 12 for fezolinetant 45 mg sammenlignet med placebo. Data fra studiene viste en statistisk signifikant reduksjon fra baseline i frekvensen av moderat til alvorlig VMS til uke 4 og 12 for fezolinetant 45 mg sammenlignet med placebo.

Resultater av det koprime endepunktet for endring fra baseline til uke 4 og 12 i gjennomsnittlig frekvens av moderat til alvorlig VMS per 24 timer fra SKYLIGHT 1 og 2 og fra samlede studier er vist i tabell 2.

Tabell 2. Gjennomsnittlig baseline og endring fra baseline til uke 4 og 12 for gjennomsnittlig frekvens av moderat til alvorlig VMS per 24 timer

Parameter	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Samlede studier (SKYLIGHT 1 og 2)	
	Fezolinetant 45 mg (n = 174)	Placebo (n = 175)	Fezolinetant 45 mg (n = 167)	Placebo (n = 167)	Fezolinetant 45 mg (n = 341)	Placebo (n = 342)
Baseline						
Gjennomsnitt (SD)	10,44 (3,92)	10,51 (3,79)	11,79 (8,26)	11,59 (5,02)	11,10 (6,45)	11,04 (4,46)
Endring fra baseline til uke 4						
Minste kvadraters gjennomsnitt (SE)	-5,39 (0,30)	-3,32 (0,29)	-6,26 (0,33)	-3,72 (0,33)	-5,79 (0,23)	-3,51 (0,22)
Gjennomsnittlig prosentvis reduksjon ²	50,63 %	30,46 %	55,16 %	33,60 %	52,84 %	31,96 %
Forskjell sammenlignet med placebo (SE)	-2,07 (0,42)	--	-2,55 (0,46)	--	-2,28 (0,32)	--
P-verdi	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Endring fra baseline til uke 12						
Minste kvadraters gjennomsnitt (SE)	-6,44 (0,31)	-3,90 (0,31)	-7,50 (0,39)	-4,97 (0,39)	-6,94 (0,25)	-4,43 (0,25)
Gjennomsnittlig prosentvis reduksjon ²	61,35 %	34,97 %	64,27 %	45,35 %	62,80 %	40,18 %
Forskjell sammenlignet med placebo (SE)	-2,55 (0,43)	--	-2,53 (0,55)	--	-2,51 (0,35)	--
P-verdi	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Statistisk signifikant overlegen sammenlignet med placebo ved nivå 0,05 med justering for multiplisitet. Minste kvadraters gjennomsnitt: minste kvadraters gjennomsnitt estimert fra en blandet modell for kovariansanalyse av gjentatte målinger; SD: standardavvik; SE: standardfeil.

² Gjennomsnittlig prosentvis reduksjon er et beskrivende statistisk mål og kommer ikke fra den blandede modellen.

Resultater av det koprime endepunktet for endring fra baseline til uke 4 og 12 i gjennomsnittlig alvorlighetsgrad av moderat til alvorlig VMS per 24 timer fra SKYLIGHT 1 og 2 og fra samlede studier er vist i tabell 3.

Tabell 3. Gjennomsnittlig baseline og endring fra baseline til uke 4 og 12 for gjennomsnittlig alvorlighetsgrad av moderat til alvorlig VMS per 24 timer

Parameter	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Samlede studier (SKYLIGHT 1 og 2)	
	Fezolinetant 45 mg (n = 174)	Placebo (n = 175)	Fezolinetant 45 mg (n = 167)	Placebo (n = 167)	Fezolinetant 45 mg (n = 341)	Placebo (n = 342)
Baseline						
Gjennomsnitt (SD)	2,40 (0,35)	2,43 (0,35)	2,41 (0,34)	2,41 (0,32)	2,40 (0,35)	2,42 (0,34)
Endring fra baseline til uke 4						
Minste kvadraters gjennomsnitt (SE)	-0,46 (0,04)	-0,27 (0,04)	-0,61 (0,05)	-0,32 (0,05)	-0,53 (0,03)	-0,30 (0,03)
Forskjell sammenlignet med placebo (SE)	-0,19 (0,06)	--	-0,29 (0,06)	--	-0,24 (0,04)	--
P-verdi	0,002 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Endring fra baseline til uke 12						
Minste kvadraters gjennomsnitt (SE)	-0,57 (0,05)	-0,37 (0,05)	-0,77 (0,06)	-0,48 (0,06)	-0,67 (0,04)	-0,42 (0,04)
Forskjell sammenlignet med placebo (SE)	-0,20 (0,08)	--	-0,29 (0,08)	--	-0,24 (0,06)	--
P-verdi	0,007 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Statistisk signifikant overlegen sammenlignet med placebo ved nivå 0,05 med justering for multiplisitet. Minste kvadraters gjennomsnitt: minste kvadraters gjennomsnitt estimert fra en blandet modell for kovariansanalyse av gjentatte målinger; SD: standardavvik; SE: standardfeil.

Sikkerhet: Endometriesikkerhet

I de langsiktige sikkerhetsdataene (SKYLIGHT 1, 2 og 4) ble endometriesikkerheten til fezolinetant 45 mg vurdert ved transvaginal ultralyd og endometriebiopsier (304 kvinner hadde endometriebiopsier ved baseline og post baseline i løpet av 52 uker med behandling).

Endometriebiopsivurderinger identifiserte ikke økt risiko for endometriehyperplasi eller malignitet i henhold til forhåndsspesifiserte kriterier for endometriesikkerhet. Transvaginal ultralyd viste ikke økt endometrietykkelse.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med fezolinetant i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av moderat til alvorlig VMS forbundet med menopause (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske kvinner økte C_{max} og AUC av fezolinetant proporsjonalt med doser mellom 20 og 60 mg én gang daglig.

Etter dosering én gang daglig ble steady-state konsentrasjoner i plasma av fezolinetant vanligvis nådd på dag 2, med minimal akkumulering av fezolinetant. Farmakokinetikken til fezolinetant endres ikke over tid.

Absorpsjon

Fezolinetant C_{max} oppnås vanligvis 1 til 4 timer etter dosering. Det ble ikke observert klinisk signifikante forskjeller i fezolinetants farmakokinetikk etter administrering sammen med et kaloririkt måltid med høyt fettinnhold. Veoza kan administreres med eller uten mat (se pkt. 4.2).

Distribusjon

Gjennomsnittlig tilsynelatende distribusjonsvolum (V_z/F) av fezolinetant er 189 l. Plasmaproteinbindingen til fezolinetant er lav (51 %). Distribusjonen av fezolinetant i røde blodceller er nesten lik som i plasma.

Biotransformasjon

Fezolinetant metaboliseres primært av CYP1A2 og gir oksidert hovedmetabolitt ES259564. ES259564 er omtrent 20 ganger mindre potent mot human NK3-reseptor. Forholdet mellom metabolitt og modersubstans varierer fra 0,7 til 1,8.

Eliminasjon

Tilsynelatende clearance ved av fezolinetant ved likevekt er 10,8 l/t. Etter oral administrering elimineres fezolinetant hovedsakelig i urin (76,9 %) og i mindre grad i avføring (14,7 %). I urin ble gjennomsnittlig 1,1 % av den administrerte fezolinetant-dosen utskilt uendret, og 61,7 % av den administrerte dosen ble utskilt som ES259564. Den effektive halveringstiden ($t_{1/2}$) til fezolinetant er 9,6 timer hos kvinner med VMS.

Spesielle populasjoner

Effekter av alder, etnisitet, kroppsvekt og menopausestatus

Alder (18 til 65 år), etnisitet (afrikansk opprinnelse, asiatisk opprinnelse, annen opprinnelse), kroppsvekt (42 til 126 kg) eller menopausestatus (pre-, postmenopause) har ingen klinisk relevante

effekter på farmakokinetikken til fezolinetant.

Nedsatt leverfunksjon

Etter administrering av en enkeltdose på 30 mg fezolinetant hos kvinner med kronisk nedsatt leverfunksjon i Child-Pugh-klasse A (lett), økte gjennomsnittlig fezolinetant C_{max} 1,2 ganger og AUC_{inf} økte 1,6 ganger sammenlignet med kvinner med normal leverfunksjon. Hos kvinner med kronisk nedsatt leverfunksjon i Child-Pugh-klasse B (moderat) sank fezolinetant C_{max} med 15 %, og AUC_{inf} økte 2 ganger. C_{max} av ES259564 ble redusert i grupper med både lett og moderat kronisk nedsatt leverfunksjon, mens AUC_{inf} og AUC_{last} økte litt mindre enn 1,2 ganger.

Fezolinetant har ikke blitt studert hos personer med kronisk nedsatt leverfunksjon i Child-Pugh-klasse C (alvorlig).

Nedsatt nyrefunksjon

Etter enkeltdoseadministrering av 30 mg fezolinetant var det ingen klinisk relevant effekt på eksponering for fezolinetant (C_{max} og AUC) hos kvinner med lett (eGFR 60 til mindre enn 90 ml/min/1,73 m²) til alvorlig (eGFR mindre enn 30 ml/min/1,73 m²) nedsatt nyrefunksjon. AUC for ES259564 ble ikke endret hos kvinner med lett nedsatt nyrefunksjon, men økte ca. 1,7 til 4,8 ganger ved moderat (eGFR 30 til mindre enn 60 ml/min/1,73 m²) og alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Veoza anbefales ikke til kvinner med alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller med terminal nyresykdom på grunn av mangel på langsiktige sikkerhetsdata i denne populasjonen.

Fezolinetant har ikke blitt studert hos personer med terminal nyresykdom (eGFR mindre enn 15 ml/min/1,73 m²).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I prekliniske studier ble det bare observert effekter ved doser tilstrekkelig over den maksimale humane eksponering til at det indikerer liten klinisk relevans.

Toksisitet ved gjentatt dose

Gjentatt administrering av fezolinetant til rotter og aper viste effekter som var i overensstemmelse med den primære farmakologiske virkningen (forstyrrelser av østrussyklus, mangel på ovarieaktivitet, redusert livmor- og/eller ovarievekt, livmoratrofi). Disse effektene ble observert ved høye eksponeringsnivåer (> 10 ganger den forventede kliniske eksponeringen ved den humane terapeutiske dosen på 45 mg). Hos rotter ble det dessuten sett sekundære effekter på leveren og skjoldbruskkjertelen, noe som anses for å være en adaptiv respons på enzyminduksjonen, og som i fravær av funksjonsnedsettelse og medfølgende nekrotiske endringer ble ansett som ikke-skadelige. Funnet av follikulær cellehyperplasi i skjoldbruskkjertelen anses som sekundært til leverenzyminduksjonen på grunn av økt thyroideahormonmetabolisme, noe som resulterer i positiv feedback til hypofysen for stimulering av produksjon av skjoldbruskkjertelstimulerende hormon og økt aktivitet i skjoldbruskkjertelen. Det er allment akseptert at gnagere er mer følsomme for denne typen levermediert tyreoid toksisitet enn mennesker, og disse funnene forventes derfor ikke å være klinisk relevante.

Hos aper ble det sett trombocytopeni, noen ganger assosiert med hemoragiske episoder og regenerativ anemi, etter gjentatt administrering ved høye dosenivåer (> 60 ganger human eksponering ved human terapeutisk dose).

Gentoksisitet

Fezolinetant og dets hovedmetabolitt ES259564 viste ikke gentoksisk potensial i *in vitro* bakteriell revers mutasjonstest, *in vitro* kromosomavvikstest og *in vivo* mikronukleustest.

Karsinogenisitet

En økning i forekomsten av adenom i follikkelcellene i skjoldbruskkjertelen ble observert i en 2-årig karsinogenitetsstudie i rotter (186 ganger human eksponering ved human terapeutisk dose). Økningen anses for å være en rottespesifikk effekt som er sekundær til induksjonen av hepatocytmetaboliserende enzymer og utgjør ikke en klinisk karsinogen risiko.

I tillegg ble det hos begge arter observert en økning i forekomsten av tymomer, som i noen grad oversteg det historiske kontrollområdet. Disse funnene ble bare registrert ved eksponeringsnivåer som var betydelig høyere (> 50 ganger) enn den kliniske eksponeringen ved human terapeutisk dose, og er derfor ikke forventet å være relevant for mennesker.

Reproduksjons- og utviklingstoksisitet

Fezolinetant hadde ingen effekt på kvinnelig fertilitet eller tidlig embryonal utvikling i rottestudien ved eksponeringsnivåer på 143 ganger human eksponering ved human terapeutisk dose.

I studier av embryoføtal utviklingstoksisitet ble embryodødelighet påvist ved eksponeringsnivåer på 128 og 174 ganger human terapeutisk dose i henholdsvis rotter og kaniner. Kaniner viste også økt sen resorpsjon og redusert fostervekt ved eksponeringsnivåer ved 28 ganger human terapeutisk dose. Fezolinetant viste ikke teratogent potensial hos verken rotter eller kaniner. I den pre- og postnatale utviklingsstudien på rotter ble det observert økt doseresponsiv totalt tap av kull/aborter, ved eksponeringsnivåer på 36 ganger den forventede kliniske eksponeringen ved maksimal anbefalt human dose, mens redusert seksuell modning hos hanner ble sett ved 204 ganger eksponeringsnivåer ved maksimal anbefalt human dose.

Etter administrering av radiomerket fezolinetant til diegivende rotter var den radioaktive konsentrasjonen i melk til enhver tid høyere enn den i plasma, noe som indikerer at fezolinetant og/eller dets metabolitter skilles ut i morsmelk.

Evaluering av miljørisiko

Studier med evaluering av miljørisiko har vist at fezolinetant kan utgjøre en risiko for vannmiljøet (se pkt. 6.6).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Tablettkjerne

Mannitol (E 421)
Hydroksypropylcellulose (E 463)
Hydroksypropylcellulose, lavsubstituert (E 463a)
Cellulose, mikrokrySTALLINSK (E 460)
Magnesiumstearat (E 470b)

Filmdrasjering

Hypromellose (E 464)
Talkum (E 553b)
Makrogol (E 1521)
Titandioksid (E 171)
Jernoksid, rødt (E 172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Endoseblisterpakninger av PA/aluminium/PVC/aluminium i esker.

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

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Dette legemidlet kan utgjøre en risiko for vannmiljøet (se pkt. 5.3).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 07. desember 2023

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko-profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE FOR BLISTERPAKNINGER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Veozä 45 mg filmdrasjerte tabletter
fezolinetant

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 45 mg fezolinetant.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett(er), filmdrasjert (tabletter)

28 × 1 tabletter
30 × 1 tabletter
100 × 1 tabletter
10 × 1 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Tablettene skal ikke deles, knuses eller tygges.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Veza 45 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Veoz 45 mg tabletter
fezolinetant

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Astellas

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Veozza 45 mg tabletter, filmdrasjert fezolinetant

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Veozza er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Veozza
3. Hvordan du bruker Veozza
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Veozza
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Veozza er og hva det brukes mot

Veozza inneholder virkestoffet fezolinetant. Veozza er et ikke-hormonelt legemiddel som brukes hos kvinner i overgangsalderen for å redusere moderate til alvorlige vasomotoriske symptomer (VMS), som er forbundet med overgangsalder. VMS er også kjent som hetetokter eller nattesvette.

Før overgangsalderen er det en balanse mellom østrogener, et kvinnelig kjønnshormon, og et protein dannet i hjernen kjent som nevrokinin B (NKB) som regulerer hjernens temperaturkontrollsentre. Når kroppen din går gjennom overgangsalderen, avtar østrogennivået og denne balansen blir forstyrret, noe som kan føre til VMS. Ved å blokkere NKB-bindingen i temperaturkontrollsentret ditt reduserer Veozza antallet og intensiteten av episoder med hetetokter og nattesvette.

2. Hva du må vite før du bruker Veozza

Bruk ikke Veozza

- dersom du er allergisk overfor fezolinetant eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- sammen med legemidler som er kjent for å være moderate eller sterke CYP1A2-hemmere (f.eks. meksiletin, enoksacin, fluvoksamin og prevensjonsmidler som inneholder etinyløstradiol). Slike legemidler kan redusere nedbrytningen av Veozza i kroppen, noe som kan føre til flere bivirkninger. Se «Andre legemidler og Veozza» nedenfor.
- dersom du er gravid eller tror at du kan være gravid.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Veoza

- legen kan be om å få hele sykehistorien din, inkludert historien til familien din.
- dersom du har pågående leversykdom eller leverproblemer. Legen kan ønske å ta regelmessige prøver av leverenzymer dine.
- dersom du har nyreproblemer. Det kan hende at legen ikke skriver ut dette legemidlet til deg.
- dersom du har eller tidligere har hatt brystkreft eller annen østrogenrelatert kreft. Det kan hende at legen ikke skriver ut dette legemidlet til deg under behandlingen.
- dersom du får hormonerstatningsterapi med østrogen (legemidler som brukes til å behandle symptomer på østrogenmangel). Det kan hende at legen ikke skriver ut dette legemidlet til deg.
- dersom du tidligere har hatt krampeanfoll. Det kan hende at legen ikke skriver ut dette legemidlet til deg.

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke gis til barn og ungdom under 18 år, da dette legemidlet bare er for kvinner i overgangsalderen.

Andre legemidler og Veoza

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Visse legemidler kan øke risikoen for bivirkninger av Veoza ved å øke mengden Veoza i blodet. Slike legemidler må ikke tas mens du bruker Veoza, og de omfatter blant annet:

- fluvoksamin (et legemiddel som brukes til å behandle depresjon og angst)
- enoksacin (et legemiddel som brukes til å behandle infeksjoner)
- meksiletin (et legemiddel som brukes til å behandle symptomer på muskelstivhet)
- prevensjonsmidler som inneholder etinyløstradiol (legemidler som brukes til å forhindre graviditet)

Graviditet og amming

Ikke ta dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, eller tror at du kan være gravid. Dette legemidlet skal bare brukes av kvinner i overgangsalderen. Hvis du blir gravid mens du bruker dette legemidlet, skal du slutte å bruke det umiddelbart, og snakke med legen. Kvinner som kan bli gravide må bruke sikker ikke-hormonell prevensjon.

Kjøring og bruk av maskiner

Veoza har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Veoza

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er én 45 mg tablett som tas gjennom munnen én gang daglig.

Instruksjoner for riktig bruk

- Ta dette legemidlet til omtrent samme tid hver dag.
- Svelg tablettene hel med væske. Tabletten skal ikke deles, knuses eller tygges.
- Tas med eller uten mat.

Dersom du tar for mye av Veoza

Dersom du har tatt flere tabletter enn du har fått beskjed om å ta, eller dersom noen andre ved et uhell tar tablettene dine, må du kontakte legen eller apoteket umiddelbart.

Symptomer på overdose kan omfatte hodepine, kvalme eller en prikkende eller stikkende følelse (parestesi).

Dersom du har glemt å ta Veoza

Dersom du glemmer å ta legemidlet, skal du ta den glemte dosen så snart du husker det samme dag, og minst 12 timer før neste planlagte dose. Hvis det er mindre enn 12 timer før neste planlagte dose, skal du ikke ta den glemte dosen. Fortsett med den vanlige doseringsplanen din neste dag. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemte enkelt-dose.

Snakk med lege og følg rådene du blir gitt, dersom du glemmer å ta flere doser.

Dersom du avbryter behandling med Veoza

Ikke slutt å ta dette legemidlet med mindre legen gir deg beskjed om å gjøre det. Dersom du bestemmer deg for å slutte å ta dette legemidlet før du har fullført det foreskrevne behandlingsforløpet, bør du først snakke med legen.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- diaré
- søvnløshet
- økning i nivået av visse leverenzymmer (ALAT eller ASAT), som vil vises i blodprøver
- magesmerter

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Veoza

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterpakningen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Veoza

- Virkestoff er fezolinetant. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 45 mg fezolinetant.
- Andre innholdsstoffer er:
Tablettkjerne: mannitol (E 421), hydroksypropylcellulose (E 463), lavsubstituert hydroksypropylcellulose (E 463a), mikrokrystallinsk cellulose (E 460), magnesiumstearat (E 470b).
Filmdrasjering: hypromellose (E 464), talkum (E 553b), makrogol (E 1521), titandioksid (E 171), rødt jernoksid (E 172).

Hvordan Veoza ser ut og innholdet i pakningen

Veoza 45 mg tabletter er runde, lyserøde, filmdrasjerte tabletter (tabletter) preget med firmalogoen og «645» på samme side.

Veoza er tilgjengelig i endoseblisterpakninger av PA/aluminium/PVC/aluminium pakket i esker.

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

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Nederland

Tilvirker

Delpharm Meppel B.V.

Hogemaat 2

7942 JG Meppel

Nederland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Astellas Pharma B.V. Branch

Tél/Tel: +32 (0)2 5580710

Lietuva

Astellas Pharma d.o.o.

Tel.: +370 37 408 681

България

Астелас Фарма ЕООД

Тел.: +359 2 862 53 72

Luxembourg/Luxemburg

Astellas Pharma B.V. Branch

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 (0)2 5580710

Česká republika

Astellas Pharma s.r.o.

Tel: +420 221 401 500

Magyarország

Astellas Pharma Kft.

Tel.: +36 1 577 8200

Danmark

Astellas Pharma a/s

Tlf: +45 43 430355

Malta

Astellas Pharmaceuticals AEBE

Tel: +30 210 8189900

Deutschland

Astellas Pharma GmbH

Tel.: +49 (0)89 454401

Nederland

Astellas Pharma B.V.

Tel: +31 (0)71 5455745

Eesti

Astellas Pharma d.o.o.

Tel: +372 6 056 014

Norge

Astellas Pharma

Tlf: +47 66 76 46 00

Ελλάδα

Astellas Pharmaceuticals AEBE

Τηλ: +30 210 8189900

Österreich

Astellas Pharma Ges.m.b.H.

Tel.: +43 (0)1 8772668

España

Astellas Pharma S.A.
Tel: +34 91 4952700

France

Astellas Pharma S.A.S.
Tél: +33 (0)1 55917500

Hrvatska

Astellas d.o.o.
Tel: +385 1670 0102

Ireland

Astellas Pharma Co. Ltd.
Tel: +353 (0)1 4671555

Ísland

Vistor hf
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Ελλάδα
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

Latvija

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Astellas Pharma Co., Limited
Tel: +353 (0)1 4671555
Free call from Northern Ireland: 0800 783 5018

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.