

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zurzuvae 20 mg tvrdé tobolky
Zurzuvae 25 mg tvrdé tobolky
Zurzuvae 30 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Zurzuvae 20 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 20 mg zuranolonu.

Zurzuvae 25 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 25 mg zuranolonu.

Zurzuvae 30 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 30 mg zuranolonu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka.

Zurzuvae 20 mg tvrdé tobolky

Tvrdé tobolky velikosti 1 (délka přibližně 19 mm) se světle oranžovým víčkem a slonovinovým až světle žlutým tělem, s potiskem „S-217 20mg“ černým inkoustem.

Zurzuvae 25 mg tvrdé tobolky

Tvrdé tobolky velikosti 1 (délka přibližně 19 mm) se světle oranžovým víčkem a světle oranžovým tělem, s potiskem „S-217 25mg“ černým inkoustem.

Zurzuvae 30 mg tvrdé tobolky

Tvrdé tobolky velikosti 1 (délka přibližně 19 mm) s oranžovým víčkem a světle oranžovým tělem, s potiskem „S-217 30mg“ černým inkoustem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Zurzuvae je indikován k léčbě poporodní deprese (*postpartum depression*, PPD) u dospělých žen po porodu (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je 50 mg zuranolonu (dvě 25mg tobolky) užívané perorálně jednou denně po dobu 14 dnů jako jeden léčebný cyklus. Údaje o další léčbě v případě relapsu nebo nedostatečné odpovědi na zuranolon nejsou k dispozici.

Dávku lze snížit na 40 mg (dvě 20mg tobolky) užívaných perorálně jednou denně po dobu 14 dnů, pokud pacientka netoleruje dávku 50 mg (viz bod 4.4). V případě potřeby může být podávání zastaveno bez postupného snižování dávky.

Zuranolon lze užívat samostatně nebo se stabilní základní léčbou perorálně podávanými antidepresivy (viz body 4.4, 4.5 a 5.1).

Zuranolon se má užívat večer. Pokud je večerní dávka vynechána, má být pacientka poučena, aby další dávku užila v obvyklou dobu večer následujícího dne. Pacientka nemá ve stejný den užívat další tobolky, aby nahradila vynechanou dávku. Pacientka má pokračovat v užívání zuranolonu jednou denně až do dokončení celého léčebného cyklu (14 dní).

Souběžné používání se silnými inhibitory CYP3A

Doporučená dávka je 30 mg užívaných perorálně jednou denně během 14denního období léčby, pokud se přípravek používá se silnými inhibitory CYP3A.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

Doporučená dávka u pacientek se středně těžkou (odhadovaná rychlost glomerulární filtrace [estimated glomerular filtration rate, eGFR] 30 až 59 ml/min) nebo těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR < 30 ml/min nevyžadující dialýzu) je 30 mg užívaných perorálně jednou denně během 14denního období léčby. U pacientek s lehkou poruchou funkce ledvin (eGFR 60 až 89 ml/min) není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Doporučená dávka u pacientek s těžkou poruchou funkce jater (třída C podle Childa a Pugh) je 30 mg užívaných perorálně jednou denně během 14denního období léčby. U pacientek s lehkou (třída A podle Childa a Pugh) nebo středně těžkou (třída B podle Childa a Pugh) poruchou funkce jater není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Zurzuvae u postpubertálních žen mladších 18 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Použití přípravku Zurzuvae u prepubertálních žen není relevantní.

Způsob podání

Přípravek Zurzuvae se má užívat perorálně jednou denně večer s jídlem obsahujícím tuk, a to buď ve formě hlavního jídla, nebo svačiny (např. mléčné výrobky obsahující tuk, maso a tučné ryby, avokádo, humus, sójové výrobky, ořechy, arašídové máslo, čokoláda nebo výživové tyčinky či nápoje obsahující tuk), viz bod 5.2.

Tobolky přípravku Zurzuvae se polykají celé.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těhotenství (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zhoršená schopnost řídit nebo vykonávat potenciálně nebezpečné činnosti

Přípravek Zuranolon zhoršuje schopnost řídit v důsledku tlumivých účinků na centrální nervový systém (CNS). Pacientkám je třeba doporučit, aby neřídily a nevykonávaly jiné potenciálně nebezpečné činnosti nejméně 12 hodin po užití každé dávky zuranolonu. Pacientky je třeba upozornit, že nemusí být schopny samy posoudit svou schopnost vykonávat tyto činnosti (viz bod 4.7).

Léčivé přípravky s tlumícím účinkem na centrální nervový systém

Přípravek Zuranolon může vyvolat tlumivé účinky na CNS projevující se jako somnolence a sedace (viz bod 4.8). Alkohol a jiné látky tlumící CNS mohou zvýšit tlumivé účinky na CNS nebo zhoršit psychomotorickou výkonnost (viz bod 4.5).

Na základě závažnosti nežádoucího účinku a individuální citlivosti pacientky k těmto účinkům má být dávka zuranolonu snížena nebo má být jeho podávání trvale ukončeno (viz body 4.2 nebo 4.5).

Lékové interakce

Je třeba vyhnout se souběžnému používání zuranolonu s induktory CYP3A (viz bod 4.5).

Možnost zneužití a závislost

Existuje potenciál pro zneužití zuranolonu. Ve studii potenciálu zneužití u rekreačních uživatelů látek tlumících CNS (n = 60) založené na pozitivních subjektivních parametrech „oblíba léku“, „celková oblíba léku“, „opětovné užití léku“, „opojení“ a „dobré účinky léku“ měl zuranolon (v dávkách 30, 60 a 90 mg) ve srovnání s alprazolamem (v dávkách 1,5 mg a 3 mg) potenciál zneužití závislý na dávce.

Na základě údajů z klinických hodnocení má zuranolon nízký potenciál fyzické závislosti.

Opatrnosti je třeba u osob, které mají v anamnéze zneužívání alkoholu nebo jiných látek nebo závislost na nich.

Pomocné látky

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě je „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Léčivé přípravky tlumící CNS a alkohol

Souběžné opakované podávání 50mg denních dávek zuranolonu s alkoholem nebo alprazolamem vedlo ke zvýšenému narušení psychomotorické výkonnosti. Pokud je použití s jiným léčivým přípravkem tlumícím CNS (např. opioidy, benzodiazepiny, nebenzodiazepinovými hypnotiky, gabapentinoidy a sedativními antidepresivy) nevyhnutelné, je třeba zvážit snížení dávky (viz bod 4.4).

Vliv jiných léčivých přípravků na farmakokinetiku zuranolonu

In vitro studie ukázaly, že zuranolon je metabolizován primárně prostřednictvím CYP3A.

Induktory CYP3A

Systémová expozice (plocha pod křivkou s extrapolací do nekonečna [AUC_{inf}]) zuranolonu je v přítomnosti rifampicinu (silného induktoru CYP3A) snížena o 85 % (viz bod 5.2). Souběžné používání zuranolonu s induktorem CYP3A snižuje expozici zuranolonu, což může snížit účinnost zuranolonu. Je třeba se vyhnout souběžnému používání zuranolonu s induktory CYP3A (např. karbamazepinem, fenobarbitolem, fenytoinem, primidonem, rifampicinem, třezalkou tečkovanou a efavirenzem).

Silné inhibitory CYP3A

Souběžné používání zuranolonu se silným inhibitorem CYP3A zvyšuje expozici zuranolonu. Systémová expozice (AUC_{inf}) zuranolonu se při podání v kombinaci s itraconazolem zvyšuje o 62 %. Dávka zuranolonu má být snížena na 30 mg, pokud se používá se silným inhibitorem CYP3A (např. inhibitory proteáz, azolovými antimykotiky, některými makrolidy, jako je klarithromycin nebo telithromycin) (viz bod 4.2).

Produkty s obsahem grapefruitu jsou inhibitory CYP3A a při užívání zuranolonu je třeba se jejich konzumace vyvarovat.

Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Podávání zuranolonu je v těhotenství kontraindikováno (viz bod 4.3). Údaje o podávání zuranolonu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Ženy ve fertilním věku musí během léčby a ještě 7 dní po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci. Pacientky je třeba poučit o používání účinné antikoncepce.

Kojení

Údaje z klinické studie hodnotící laktaci naznačují, že zuranolon je v nízkých hladinách přítomen v lidském mateřském mléce. Vypočtená maximální relativní dávka pro kojené dítě (*relative infant dose*, RID) byla <1 %. U většiny subjektů byly koncentrace zuranolonu v mateřském mléce do 6 dnů po poslední dávce pod hranici kvantifikace (viz bod 5.2). Účinek zuranolonu na kojené novorozence/děti není znám a údaje o vlivu na tvorbu mléka jsou omezené (viz bod 5.3).

Během léčby zuranolonem je třeba přerušit kojení, pokud podle názoru zdravotnického pracovníka přínos kojení nepřeváží možná rizika pro dítě.

Fertilita

Údaje o účincích zuranolonu na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. Údaje ze studií na samcích a samicích zvířat neprokázaly žádné účinky na fertilitu nebo reprodukční funkce, které by byly spojené s podáním zuranolonu v klinicky relevantních dávkách (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Zuranolon má výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Bylo hlášeno, že zuranolon způsobuje somnolenci, závratě, sedaci a stav zmatenosti (viz bod 4.8).

Dvě počítačové simulační studie řízení hodnotily účinky podání 30 mg a 50 mg zuranolonu před spaním na výkonnost řidiče následující ráno, 9 hodin po podání dávky. Po jednorázovém a opakovaném nočním podání byla schopnost řízení u zdravých dospělých osob narušena v závislosti na dávce. Modelování standardní odchylky laterální pozice (*standard deviation of lateral position*, SDLP) ze dvou studií simulace řízení zjistilo, že medián placebem korigované SDLP klesne pod hranici spojenou s koncentrací alkoholu v krvi 0,05 % do 12 hodin po podání jedné dávky a po 7 večerních dávkách zuranolonu.

Pacientky mají být poučeny, aby nejméně 12 hodin po každé dávce zuranolonu nevykonávaly potenciálně nebezpečné činnosti, jako je řízení motorových vozidel nebo obsluha strojů. Pacientky mají být upozorněny, že nemusí být schopny samy posoudit svou schopnost vykonávat tyto činnosti (viz bod 4.4).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky léčiva byly somnolence (27,6 %), závrať (13,3 %) a sedace (11,2 %). Závažným nežádoucím účinkem byl stav zmatenosti (1,3 %).

Frekvence ukončení léčby z důvodu nežádoucích účinků u subjektů léčených zuranolonem byla 2 %. Mezi tyto nežádoucí účinky patřila somnolence (2 %) a sedace (1 %). Frekvence snížení dávky nebo přerušení léčby z důvodu nežádoucích účinků u subjektů léčených zuranolonem byla 14,3 %. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly somnolence (8,2 %), závrať (6,1 %) a sedace (3,1 %).

Přehled nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky jsou uvedeny v tabulce 1. Nežádoucí účinky léku jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů a frekvence výskytu. Kategorie frekvence výskytu byly definovány jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1. Nežádoucí účinky léku vyskytující se u pacientek s PPD léčených zuranolonem

Třídy orgánových systémů (SOC)	Nežádoucí účinky	Frekvence výskytu
Psychiatrické poruchy	Porucha paměti	Časté
	Stav zmatenosti	Časté
Poruchy nervového systému	Somnolence	Velmi časté
	Závrať	Velmi časté
	Sedace	Velmi časté
	Tremor	Časté
Gastrointestinální poruchy	Průjem	Časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava	Časté

Popis vybraných nežádoucích účinků

Somnolence a sedace

U subjektů léčených zuranolonem v dávce 50 mg se somnolence vyskytla u 26,5 % subjektů a sedace u 11,2 % subjektů. Všechny příhody byly hodnoceny jako mírně nebo středně závažné, přičemž 69,7 % případů somnolence a 58,3 % případů sedace se vyskytlo během prvních 2 dnů léčby.

Stav zmatenosti

U 1 pacientky, která dostávala zuranolon v dávce 50 mg, byl hlášen stav zmatenosti, což vedlo ke snížení dávky. U 1 pacientky, která dostávala dávku 30 mg, se vyskytl závažný stav zmatenosti, který odezněl tentýž den po přerušení léčby a léčba byla obnovena se sníženou dávkou.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Během klinických hodnocení před uvedením na trh byl hlášen jeden případ úmyslného předávkování zuranolonem. Pacientka užila 330 mg (6,5násobek MRHD) zuranolonu a bylo hlášeno, že se u ní objevil změněný stav vědomí. Příhoda ustoupila následující den po léčbě intravenózně podávanými tekutinami.

Předávkování zuranolonem může mít za následek nadměrné tlumivé účinky na CNS (viz body 4.4 a 4.8).

Pro předávkování zuranolonem neexistuje žádné specifické antidotum. Podle klinického stavu pacienta mají být poskytnuta vhodná podpurná opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psychoanaleptika, jiná antidepresiva, ATC kód: N06AX31

Mechanismus účinku

Zuranolon je syntetický neuroaktivní steroid (NAS), který vykazuje silnou pozitivní alosterickou modulaci A receptoru kyseliny gama-aminomáselné (GABA_A). Zuranolon zvyšuje GABAergní aktivitu na synaptických a extrasynaptických GABA_A receptorech a ve studiích *in vitro* bylo také prokázáno, že zvyšuje expresi GABA_A receptorů na povrchu buněk. Zuranolon může vykazovat antidepresivní účinky tím, že zvyšuje GABAergní inhibici.

Farmakodynamické účinky

Srdeční elektrofyziologie

V dávce až do dvojnásobku MRHD nezpůsobuje zuranolon klinicky významné prodloužení intervalu QTc ani žádný jiný klinicky významný účinek na ostatní elektrokardiografické (EKG) parametry.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost zuranolonu při léčbě žen s PPD byla hodnocena v randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované multicentrické studii s paralelními skupinami (217-PPD-301 [NCT04442503]). Subjekty ženského pohlaví ve věku 18 až 45 let byly randomizovány v poměru 1:1 k perorálnímu užívání 50 mg zuranolonu nebo placeba jednou denně. Zařazené subjekty musely mít na počátku studie celkové skóre ≥ 26 v 17položkové Hamiltonově škále pro hodnocení deprese (*17-item Hamilton Depression Rating*, HAM-D-17). Subjekty rovněž splňovaly kritéria pro MDE podle 5. vydání Diagnostického a statistického manuálu duševních poruch (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 5th edition*, DSM-5). Kritéria byla omezena na výskyt příznaků ve třetím trimestru nebo do 4 týdnů po porodu. Subjekty zahájily léčbu až 12 měsíců po porodu. Subjekty byly sledovány po dobu 4 týdnů po 14denním cyklu léčby.

Tabulka 2. Populační charakteristiky

Parametr		217-PPD-301† (SKYLARK)
Věk (roky) – průměr (min.; max.)		30 (19; 44)
Užívání stabilní dávky perorálně podávaných antidepresiv* po dobu nejméně 30 dnů před vstupem do studie.		15 %
Rasa	Běloši	70 %
	Černoši nebo Afroameričané	22 %
	Asijci	1 %
	Jiné/Míšenci	7 %
Etnická příslušnost	Hispanci nebo Latinoameričané	39 %
Index tělesné hmotnosti (kg/m ²) – průměr (min.; max.)		30 (19; 45)
Subjekty s nástupem PPD po porodu a během prvních 4 týdnů po porodu		67 %
Celkové skóre HAMD-17 na počátku studie – průměr (min.; max.)		28,7 (21; 36)
Celkové skóre MADRS na počátku studie – průměr (min.; max.)		35,3 (22; 49)

HAMD-17 = Hamiltonova škála pro hodnocení deprese; MADRS = Montgomeryho a Åsbergové škála pro hodnocení deprese (*Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale*); min. = minimum; max. = maximum

* Do studií mohly být zařazeny subjekty užívající stabilní dávky (≥ 30 dní) antidepresiv (*antidepressant therapies*, ADT), s výjimkou nefazodonu, trazodonu nebo brexanolonu. Nejčastěji užívaným ADT byl sertralin.

† Úplný soubor pro analýzu (*full analysis set*, FAS)

Studie prokázala statistickou superioritu u primárního cílového parametru, tj. změny depresivních symptomů stanovených dle celkového skóre HAMD-17 na počátku studie a 15. den, oproti placebu. Souhrn výsledků účinnosti ze studie 217-PPD-301 je uveden v tabulce 3.

Tabulka 3 Souhrn výsledků účinnosti ze studie 217-PPD-301

	Placebo (N = 97)	Zuranolon 50 mg (N = 98)	P- hodno ta *
Cílový parametr účinnosti			
Primární cílový parametr:			
15. den (EOT)	(n = 90)	(n = 93)	0,0007
Průměrná změna v celkovém skóre HAMD-17 oproti výchozímu stavu vypočtená metodou nejmenších čtverců (SE)	-11,6 (0,823)	-15,6 (0,817)	
Průměrný léčebný rozdíl vypočtený metodou nejmenších čtverců (95% CI)	-4,0 (-6,3; -1,7)		
Sekundární cílové parametry:			
3. den	(n = 96)	(n = 98)	0,0008
Průměrná změna v celkovém skóre HAMD-17 oproti výchozímu stavu vypočtená metodou nejmenších čtverců (SE)	-6,1 (0,710)	-9,5 (0,704)	
Průměrný léčebný rozdíl vypočtený metodou nejmenších čtverců (95% CI)	-3,4 (-5,4; -1,4)		
28. den	(n = 85)	(n = 77)	0,0203
Průměrná změna v celkovém skóre HAMD-17 oproti výchozímu stavu vypočtená metodou nejmenších čtverců (SE)	-13,4 (0,875)	-16,3 (0,884)	
Průměrný léčebný rozdíl vypočtený metodou nejmenších čtverců (95% CI)	-2,9 (-5,4; -0,5)		
45. den	(n = 85)	(n = 84)	0,0067
Průměrná změna v celkovém skóre HAMD-17 oproti výchozímu stavu vypočtená metodou nejmenších čtverců (SE)	-14,4 (0,902)	-17,9 (0,903)	
Průměrný léčebný rozdíl vypočtený metodou nejmenších čtverců (95% CI)	-3,5 (-6,0; -1,0)		
15. den	(n = 90)	(n = 93)	
Počet subjektů (%) s odpovědí dle HAMD-17** †	35 (38,9)	53 (57,0)	
Relativní riziko (95% CI)	1,409 (1,038; 1,912)		
Rozdíl rizik (95% CI)	0,164 (0,022; 0,307)		0,0239

	Placebo (N = 97)	Zuranolon 50 mg (N = 98)	P- hodno ta *
Cílový parametr účinnosti			
15. den	(n = 90)	(n = 93)	
Počet subjektů (%) s odpovědí dle CGI-I ‡	42 (46,7)	62 (66,7)	
Relativní riziko (95% CI)	1,422 (1,097; 1,843)		0,0078
Rozdíl rizik (95% CI)	0,195 (0,055; 0,336)		0,0065

CGI-I = Škála globálního klinického dojmu zlepšení (*Clinical Global Impression Improvement scale*); EOT = Konec léčby (*End of treatment*); HAMD-17 = Hamiltonova škála pro hodnocení deprese; N: počet subjektů ve FAS; n = počet subjektů při návštěvě; CI = interval spolehlivosti (*confidence interval*); SE = standardní chyba (*standard error*)

* Průměry vypočtené metodou nejmenších čtverců a odpovídající p-hodnoty a CI jsou z analýzy smíšeného modelu pro opakovaná měření (*mixed model for repeated measures*, MMRM). Relativní rizika, rozdíly rizik a odpovídající p-hodnoty a CI pocházejí z modelové analýzy zobecněné odhadovací rovnice (*generalized estimation equation*, GEE).

** Odpověď dle HAMD-17 je definována jako $\geq 50\%$ snížení celkové skóre HAMD-17 oproti výchozímu stavu.

† Mezi účastníky s odpovědí dle HAMD-17 v 15. den došlo u tří (5,7 %) subjektů ve skupině s 50 mg zuranolonu k relapsu (definovanému jako nejméně 2 po sobě jdoucí celkové skóre HAMD-17 ≥ 20 po 15. dni) a u žádného z nich nedošlo k rebound fenoménu (definovanému jako jakékoli celkové skóre HAMD-17 vyšší nebo stejné jako výchozí po 15. dni).

‡ Odpověď dle CGI-I je definována jako skóre CGI-I velmi výrazně zlepšené nebo výrazně zlepšené.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Zurzuva u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě poporodní deprese (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Podávání zuranolonu v dávce 50 mg jednou denně vedlo k akumulaci odpovídající přibližně 1,5násobku systémové expozice a ustáleného stavu bylo dosaženo za 3 až 5 dní.

Po perorálním podání dochází k maximální koncentraci zuranolonu za 5 až 6 hodin po podání.

Vliv potravy

Po podání 30 mg zuranolonu zdravým dobrovolníkům se maximální koncentrace v séru (C_{max}) zvýšila o 228 % a AUC se zvýšila o 55 % po jídle s nízkým obsahem tuku (400 až 500 kalorií, 25 % tuku) ve srovnání s podáním nalačno. C_{max} se zvýšila o 334 % a AUC o 90 % po jídle s vysokým obsahem tuku (800 až 1000 kalorií, 50 % tuku) ve srovnání s podáním nalačno. Doba dosažení maximální koncentrace (t_{max}) nebyla ovlivněna potravou. Expozice při dávkách do 90 mg zůstala přibližně lineární s dávkou při konzumaci jídla se středním obsahem tuku (700 kalorií; 30 % tuku).

Distribuce

Distribuční objem zuranolonu po perorálním podání je vysoký (> 500 l) a byl nezávislý na dávce. Zuranolon se nedistribuoval přednostně do červených krvinek.

Zuranolon je vysoce vázán ($> 99,5$ %) na plazmatické proteiny.

Distribuce do mateřského mléka

Distribuce zuranolonu do lidského mateřského mléka byla hodnocena u skupiny 14 zdravých kojících žen, kterým byl denně perorálně podáván zuranon v dávce 30 mg po dobu 5 dnů. V ustáleném stavu (5. den) byla vypočtená denní dávka pro kojence nízká (přibližně 0,00135 mg/kg/den) a odrážela průměrnou RID 0,357 % ve srovnání s dávkou pro matku. Ze simulace vyplynulo, že očekávaná průměrná RID spojená s dávkou 50 mg pro matku byla 0,738 % pro kojence s příjmem mléka 150 ml/kg/den a 0,984 % pro kojence s příjmem mléka 200 ml/kg/den.

Biotransformace

Zuranolon podléhá rozsáhlému metabolismu, přičemž jako primární enzym je identifikován CYP3A. U člověka nebyly zjištěny žádné metabolity cirkulující v množství > 10 % celkového materiálu souvisejícího s léčivem a u žádného z nich se nepředpokládá, že by přispíval k terapeutickým účinkům zuranolonu.

Zuranolon není inhibitorem CYP1A2, CYP2B6 ani CYP2C19 a nepředpokládá se, že by byl v klinicky relevantních koncentracích inhibitorem CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 nebo CYP3A4.

Neočekává se, že by byl zuranolon v klinicky relevantních koncentracích inhibitorem BSEP, BCRP, MDR1, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 nebo OCT2. Zuranolon není substrátem P-glykoproteinu.

Klinické studie lékových interakcí ukazují, že opakované podání zuranolonu před podáním simvastatinu (substrátu CYP3A) nebo bupropionu (substrátu CYP2B6) nezměnilo expozici simvastatinu nebo bupropionu. Neočekává se, že by zuranolon způsoboval lékové interakce indukci enzymů CYP450.

Eliminace

Terminální poločas zuranolonu ($t_{1/2}$) je u dospělé populace přibližně 19,7 až 24,6 hodiny. Clearance zuranolonu nebyla závislá na dávce. Průměrná zdánlivá clearance (Cl/F) zuranolonu je 32,7 l/h.

Exkrece

Po perorálním podání radioaktivně značeného zuranolonu bylo 45 % dávky zachyceno v moči jako metabolity se zanedbatelným množstvím nezměněného zuranolonu a 41 % ve stolici jako metabolity s méně než 2 % nezměněného zuranolonu.

Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

Tělesná hmotnost, rasa nebo věk

Farmakokinetika (PK) zuranolonu byla podobná u zdravých subjektů a subjektů s PDD.

U černochů nebo Afroameričanů byl Cl/F o 14 % vyšší než u osob jiných ras (Asijců, bělochů nebo jiných), ale toto zvýšení nebylo klinicky významné.

Není nutné upravovat dávkování v závislosti na tělesné hmotnosti, rase nebo věku.

Porucha funkce ledvin

Expozice zuranolonu byla zvýšena u pacientek se středně těžkou (eGFR 30 až 59 ml/min) a těžkou (eGFR 15 až 29 ml/min) poruchou funkce ledvin (viz bod 4.2). Zuranolon nebyl hodnocen u pacientek s eGFR < 15 ml/min, jejichž stav vyžadoval dialýzu (viz bod 4.2).

Porucha funkce jater

C_{max} a AUC_{inf} zuranolonu se u pacientek s lehkou (třída A podle Childa a Pugh) nebo středně těžkou (třída B podle Childa a Pugh) poruchou funkce jater v porovnání s odpovídajícími zdravými subjekty nezměnily. C_{max} byla o 24 % nižší a AUC_{inf} byla o 56 % vyšší u pacientek s těžkou poruchou funkce jater (třída C podle Childa a Pugh) (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Reprodukční toxicita

V pivotní studii vývoje embrya a plodu potkanů byla při středních a vyšších dávkách zaznamenána nízká incidence malformací plodu. Hladina dávky bez pozorovaného nepříznivého účinku na vývoj (*no observed adverse effect level*, NOAEL) byla 2,5 mg/kg/den. Expozice při této dávce jsou přibližně 3krát vyšší než očekávaná expozice u člověka. U myši byl zaznamenán nárůst výskytu rozštěpu patra od střední dávky a výše, což mohlo souviset s nižší tělesnou hmotností plodu. Hranice expozice při NOAEL byla 1,9krát vyšší než očekávaná expozice u člověka. U králíků nebyly pozorovány žádné malformace, nicméně všechny testované dávky vedly k expozicím nižším, než se očekává u člověka.

Ve studii pre/postnatálního vývoje na potkanech došlo k celkovému úbytku mláďat a zvýšené úmrtnosti mláďat v důsledku nedostatečného kojení při středních a vyšších dávkách. NOAEL pro pre/postnatální vývoj byla zaznamenána při nízké dávce, přičemž hranice expozice byla oproti očekávané expozici u člověka dvojnásobná.

Při expozici zuranolonu 5,6krát vyšší než MRHD bylo u potkanů exponovaných jednorázové dávce zuranolonu pozorováno relativní zvýšení neuronální smrti 7. postnatální den, který u člověka odpovídá období vývoje mozku začínajícímu během třetího trimestru těhotenství a pokračujícímu až několik let po narození.

Toxicita u juvenilních zvířat

Ve studiích toxicity u juvenilních potkanů byly nálezy související s léčbou zuranolonem shodné s nálezy zjištěnými u dospělých zvířat.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky

Sodná sůl kroskarmelosy (E 468)
Mannitol (E 421)
Mikrokrystalická celulóza (E 460)
Koloidní bezvodý oxid křemičitý (E 551)
Natrium-stearyl-fumarát

Tobolka

Želatina (E 441)
Červený oxid železitý (E 172)
Oxid titaničitý (E 171)
Žlutý oxid železitý (E 172)

Potisk tobolky (černý inkoust)

Koncentrovaný roztok amoniaku (E 527)
Černý oxid železitý (E 172)
Propylenglykol (E 1520)
Šelak (E 904)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Zurzuvae 20 mg tvrdé tobolky

Lahvičky z polyethylenu s vysokou hustotou (HDPE) s polypropylenovými dětskými bezpečnostními uzávěry s foliovou indukční těsnicí vložkou. Velikosti balení: 14 nebo 28 tvrdých tobolek.

Hliníkový blistr z polychlortrifluorethylenu (PCTFE) laminovaný polyvinylchloridem (PVC). Velikost balení: 28 tobolek v 1 krabici.

Zurzuvae 25 mg tvrdé tobolky

Lahvičky z HDPE s polypropylenovými dětskými bezpečnostními uzávěry s foliovou indukční těsnicí vložkou. Velikosti balení: 14 nebo 28 tvrdých tobolek.

Hliníkový blistr z PCTFE laminovaný PVC. Velikost balení: 28 tobolek v 1 krabici.

Zurzuvae 30 mg tvrdé tobolky

Lahvičky z HDPE s polypropylenovými dětskými bezpečnostními uzávěry s foliovou indukční těsnicí vložkou. Velikost balení: 14 tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/25/1977/001
EU/1/25/1977/002
EU/1/25/1977/003
EU/1/25/1977/004
EU/1/25/1977/005
EU/1/25/1977/006
EU/1/25/1977/007

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Nizozemsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA NA LAHVIČKU – 20mg TOBOLKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zurzuvaе 20 mg tvrdé tobolky
zuranolon

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje 20 mg zuranolonu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

14 tvrdých tobolek
28 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/25/1977/001 14 tobolek
EU/1/25/1977/002 28 tobolek

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

zurzuva 20 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK NA LAHVIČCE – 20mg TOBOLKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zurzuva 20 mg tvrdé tobolky
zuranolon

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje 20 mg zuranolonu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

14 tvrdých tobolek
28 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biogen Netherlands B.V.

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/25/1977/001 14 tobolek

EU/1/25/1977/002 28 tobolek

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA NA LAHVIČKU – 25mg TOBOLKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zurzuvaе 25 mg tvrdé tobolky
zuranolon

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje 25 mg zuranolonu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

14 tvrdých tobolek
28 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/25/1977/004 14 tobolek
EU/1/25/1977/005 28 tobolek

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

zurzuva 25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK NA LAHVIČCE – 25mg TOBOLKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zurzuvae 25 mg tvrdé tobolky
zuranolon

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje 25 mg zuranolonu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

14 tvrdých tobolek
28 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biogen Netherlands B.V.

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/25/1977/004 14 tobolek

EU/1/25/1977/005 28 tobolek

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA NA LAHVIČKU – 30mg TOBOLKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zurzuvaе 30 mg tvrdé tobolky
zuranolon

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje 30 mg zuranolonu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

14 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtete příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/25/1977/007

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

zurzuva 30 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK NA LAHVIČCE – 30mg TOBOLKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zurzuvae 30 mg tvrdé tobolky
zuranolon

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje 30 mg zuranolonu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

14 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Biogen Netherlands B.V.

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/25/1977/007

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA NA BLISTR – 20mg TOBOLKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zurzuvaе 20 mg tvrdé tobolky
zuranolon

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje 20 mg zuranolonu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

28 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtete příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/25/1977/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

zurzuva 20 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA NA BLISTR – 20mg TOBOLKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zurzuvaе 20 mg tvrdé tobolky
zuranolon

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje 20 mg zuranolonu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

28 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

1. Stiskněte a podržte
 2. Vytáhněte
-
1. Stiskněte a podržte v místě označeném na obalu vlevo.
 2. Zatímco držíte obal stisknutý, vytáhněte z pravé strany blistr.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biogen Netherlands B.V.

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/25/1977/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTRY – 20mg TOBOLKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zurzuvaе 20 mg tvrdé tobolky
zuranolon

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biogen Netherlands B.V.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA NA BLISTR – 25mg TOBOLKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zurzuvaе 25 mg tvrdé tobolky
zuranolon

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje 25 mg zuranolonu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

28 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtete příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/25/1977/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

zurzuva 25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA NA BLISTR – 25mg TOBOLKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zurzuvae 25 mg tvrdé tobolky
zuranolon

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje 25 mg zuranolonu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

28 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

1. Stiskněte a podržte
 2. Vytáhněte
-
1. Stiskněte a podržte v místě označeném na obalu vlevo.
 2. Zatímco držíte obal stisknutý, vytáhněte z pravé strany blistr.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biogen Netherlands B.V.

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/25/1977/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTRY – 25mg TOBOLKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zurzuvaе 25 mg tvrdé tobolky
zuranolon

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biogen Netherlands B.V.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Zurzuvaе 20 mg tvrdé tobolky
Zurzuvaе 25 mg tvrdé tobolky
Zurzuvaе 30 mg tvrdé tobolky
zuranolon

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Zurzuvaе a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Zurzuvaе užívat
3. Jak se přípravek Zurzuvaе užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Zurzuvaе uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Zurzuvaе a k čemu se používá

Co je přípravek Zurzuvaе

Přípravek Zurzuvaе je antidepresivum používané k léčbě poporodní deprese (PPD). Je určen pro dospělé ženy od 18 let, které jsou po porodu.

K čemu se přípravek Zurzuvaе používá

Poporodní deprese je deprese, která začíná během těhotenství nebo krátce po porodu.

Príznaky mohou zahrnovat špatnou náladu nebo smutek, poruchy spánku, změny tělesné hmotnosti, problémy se soustředěním, pocity bezvýznamnosti, ztrátu zájmu o oblíbené činnosti a pocity zpomalení nebo úzkosti.

Jak přípravek Zurzuvaе funguje

Přípravek Zurzuvaе zvyšuje aktivitu látky GABA (kyseliny gama-aminomáselné) na receptorech v mozku. GABA se podílí na regulaci nálady. Přípravek Zurzuvaе může zvýšením aktivity GABA pomoci částem mozku postiženým depresí. Obvykle se **příznaky začnou zlepšovat třetí den 14denního cyklu léčby přípravkem Zurzuvaе.**

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Zurzuvaе užívat

Neužívejte přípravek Zurzuvaе

- jestliže jste alergická na zuranolon nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže jste těhotná.

Upozornění a opatření

Přípravek Zurzuvaie může **zhoršit ostražitost a bdělost**. Je důležité, abyste se **před užitím přípravku Zurzuvaie poradila o těchto možných účincích se svým lékařem nebo lékárníkem**.

- Po dobu nejméně 12 hodin po užití každé dávky přípravku Zurzuvaie neřídte žádné dopravní prostředky. Možná nebudete schopna sama určit, nakolik na Vás přípravek Zurzuvaie působí a zda můžete bezpečně řídit.
- Přípravek Zurzuvaie může také způsobovat spavost, pomalé myšlení, problémy s pamětí, zmatenost a závratě během dne. Tyto účinky mohou narušit Vaše každodenní činnosti, včetně péče o dítě. Pokud pocítíte některý z těchto účinků, nevykonávejte činnosti, které by mohly být nebezpečné.

Pokud zaznamenáte některý z těchto příznaků, sdělte to svému lékaři.

Před užitím přípravku Zurzuvaie se poradte se svým lékařem, pokud se domníváte, že se Vás týká některý z těchto bodů:

- zneužívala jste nebo byla závislá na **alkoholu, nelegálních drogách** nebo **lécích vydávaných na lékařský předpis**
- měla jste **deprese, problémy s náladou** nebo **sebevražedné myšlenky** či chování.

Zeptejte se svého lékaře, zda Vám jiné léky, které užíváte, nebrání v užívání přípravku Zurzuvaie.

Děti a dospívající

Tento přípravek není určen dětem a dospívajícím dívkám do 18 let. Přípravek Zurzuvaie nebyl v této věkové skupině zkoušen.

Další léčivé přípravky a přípravek Zurzuvaie

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat. Je to proto, že přípravek Zurzuvaie může ovlivnit účinek některých léků a některé léky mohou mít účinek na přípravek Zurzuvaie. Jiné léky užívejte během léčby přípravkem Zurzuvaie pouze tehdy, pokud Vám to lékař dovolí.

Zejména informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte jakékoliv z následujících léků, protože může být nutné upravit dávku přípravku Zurzuvaie. Viz bod 3 „Jak se přípravek Zurzuvaie užívá“:

- léky, které mohou zvýšit hladinu přípravku Zurzuvaie v krvi. Patří mezi ně ty, které se používají k léčbě:
 - **plísňových infekcí**, například ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, itraconazol,
 - **bakteriálních infekcí**, například antibiotika klarithromycin, josamycin, telithromycin, troleandomycin,
 - **infekce HIV**, například ritonavir, elvitegravir, indinavir, sachuinavir, telaprevir, danoprevir, lopinavir, nelfinavir, boceprevir,
 - **nádorového onemocnění**, například ceritinib, idelalisib, ribociklib, tukatinib.
- léky, které mohou ovlivnit nervový systém, například:
 - **léky proti bolesti, jako jsou opioidy** (například methadon, tramadol, morfin, oxykodon, kodein),
 - **léky na spaní**, jako jsou benzodiazepiny (například diazepam, lorazepam) a nebenzodiazepinová hypnotika (například zolpidem, zopiklon),
 - **antidepresiva způsobující ospalost** (například amitriptylin, klomipramin, dosulepin, doxepin, mianserin, mirtazapin, trazodon, trimipramin),
 - **léky používané k léčbě epileptických záchvatů, bolesti nervového původu nebo úzkosti** (například gabapentin a pregabalin).
- léky, které mohou snížit účinnost přípravku Zurzuvaie, například:
 - **rifampicin** (antibiotikum),
 - **třezalka tečkovaná** (rostlinný lék užívaný při depresi),

- **fenobarbital** (známý také jako barbiturát, používá se k léčbě epilepsie nebo při problémech se spánkem),
- **efavirenz** (používá se k léčbě infekce HIV),
- **karbamazepin, fenytoin a primidon** (používají se k léčbě epileptických záchvatů).

Před užitím přípravku Zurzuva se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud se Vás týká některý z výše uvedených bodů (nebo si nejste jistá).

Přípravek Zurzuva s alkoholem

Během užívání přípravku Zurzuva **nekonzumujte alkohol** ani neužívejte přípravky obsahující alkohol bez porady s lékařem. Užívání alkoholu během léčby tímto přípravkem může zhoršit nežádoucí účinky, jako je ospalost a spavost.

Přípravek Zurzuva s jídlem a pitím

Během užívání přípravku Zurzuva se vyhněte konzumaci grapefruitů nebo grapefruitové šťávy.

Těhotenství

Přípravek Zurzuva může způsobit poškození nenarozeného dítěte. Neužívejte přípravek Zurzuva, jestliže jste těhotná.

Během léčby a 7 dní po jejím ukončení používejte účinnou antikoncepci. Poradte se o vhodných metodách antikoncepce se zdravotní sestrou nebo lékařem.

Informujte ihned svého lékaře, pokud během léčby přípravkem Zurzuva otěhotníte nebo se domníváte, že jste těhotná.

Kojení

Přípravek Zurzuva přechází do mateřského mléka. Nekojte, pokud Vám lékař neřekne, že kojít můžete.

Informujte ihned svého lékaře, pokud kojíte nebo plánujete kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Po dobu nejméně 12 hodin po užití přípravku Zurzuva neřídte dopravní prostředky ani nevykonávejte potenciálně nebezpečné činnosti, jako je např. obsluha strojů (viz výše uvedený bod Upozornění a opatření).

Přípravek Zurzuva obsahuje zanedbatelné množství sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě je „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Zurzuva užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistá, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka

Doporučená dávka je 50 mg (dvě 25mg tobolky) užívaná jednou denně večer. Užívejte ji každý den po dobu 14 dnů. Přípravek Zurzuva se předepisuje pouze na jeden 14denní cyklus léčby.

Nepřestávejte užívat přípravek Zurzuva, dokud nedokončíte 14denní cyklus léčby, i když se cítíte lépe. Obvykle se příznaky začnou zlepšovat třetí den léčby přípravkem Zurzuva.

Pokud máte potíže s nežádoucími účinky, může Vám lékař snížit dávku na 40 mg (dvě 20mg tobolky) užívané jednou denně večer.

Některé léky mohou způsobit nežádoucí účinky, pokud jsou užívány souběžně s přípravkem Zurzuvaе. Pokud Vám lékař předepíše některý z těchto léků během užívání přípravku Zurzuvaе, může Vám snížit dávku přípravku Zurzuvaе, aby se předešlo nežádoucím účinkům při souběžném užívání obou léků.

Pokud máte středně závažné nebo závažné problémy s ledvinami nebo závažné problémy s játry, lékař Vám předepíše dávku 30 mg (jedna tobolka) užívanou jednou denně večer.

Jak se tobolky přípravku Zurzuvaе užívají

- Tobolky přípravku Zurzuvaе polykejte celé, nežvýkejte je ani je neotvírejte.
- **Přípravek Zurzuvaе užívejte s jídlem obsahujícím tuk.** To pomůže zvýšit vstřebávání přípravku Zurzuvaе, aby mohl být účinný při léčbě PPD. Mezi typické potraviny obsahující tuk patří:
 - sýr, plnotučné mléko, plnotučné mléčné výrobky a jogurt
 - maso, tučné ryby
 - avokádo, humus, sójové výrobky (tofu)
 - ořechy, arašídové máslo, čokoláda, výživové tyčinky nebo nápoje obsahující tuk.Lze je sníst jako hlavní jídlo nebo svačinu.

Jestliže jste užila více přípravku Zurzuvaе, než jste měla

Jestliže jste užila více přípravku Zurzuvaе, než jste měla, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, buď zavolejte lékaře, nebo navštivte pohotovost nejbližší nemocnice. Nesmíte sama řídit, protože se můžete začít cítit ospalá. Vždy si s sebou vezměte obal od léku, abyste ho mohla ukázat lékaři, i když už v něm žádné tobolky nezbyly.

Jestliže jste zapomněla užít přípravek Zurzuvaе

Pokud zapomenete přípravek Zurzuvaе užít, vynechanou dávku neužívejte a další dávku užijte následující den večer v obvyklou dobu. **Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradila vynechanou dávku.** Pokračujte v užívání přípravku Zurzuvaе jednou denně až do ukončení předepsané léčby.

Jestliže jste přestala užívat přípravek Zurzuvaе

Léčbu přípravkem Zurzuvaе je možné ukončit bez nutnosti postupného snižování dávky.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. U tohoto přípravku se mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- ospalost nebo spavost,
- závrať.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- průjem,
- nedostatek energie,
- problémy se zapamatováním informací,
- chvění nebo třes,
- pocit zmatenosti.

Pokud zaznamenáte některý z výše uvedených nežádoucích účinků, informujte svého lékaře nebo lékárníka.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Zurzuvaе uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na lahvičce nebo blistru za EXP.

Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Zurzuvaе obsahuje

Léčivou látkou je zuranolon.

Jedna tvrdá tobolka přípravku Zurzuvaе 20 mg obsahuje 20 mg zuranolonu.

Jedna tvrdá tobolka přípravku Zurzuvaе 25 mg obsahuje 25 mg zuranolonu.

Jedna tvrdá tobolka přípravku Zurzuvaе 30 mg obsahuje 30 mg zuranolonu.

Dalšími složkami jsou:

Obsah tobolky: sodná sůl kroskarmelosy (E 468), mannitol (E 421), mikrokrystalická celulóza (E 460), koloidní bezvodý oxid křemičitý (E 551), natrium-stearyl-fumarát.

Obal tobolky: želatina (E 441), červený oxid železitý (E 172), oxid titaničitý (E 171), žlutý oxid železitý (E 172).

Potisk tobolky (černý inkoust): koncentrovaný roztok amoniaku (E 527), černý oxid železitý (E 172), propylenglykol (E 1520), šelak (E 904).

Jak přípravek Zurzuvaе vypadá a co obsahuje toto balení

Zurzuvaе 20 mg tvrdé tobolky jsou tvrdé tobolky se světle oranžovým víčkem a slonovinovým až světle žlutým tělem, s potiskem „S-217 20mg“ černým inkoustem.

Zurzuvaе 25 mg tvrdé tobolky jsou tvrdé tobolky se světle oranžovým víčkem a světle oranžovým tělem, s potiskem „S-217 25mg“ černým inkoustem.

Zurzuvaе 30 mg tvrdé tobolky jsou tvrdé tobolky s oranžovým víčkem a světle oranžovým tělem, s potiskem „S-217 30mg“ černým inkoustem.

Tobolky jsou dodávány v baleních v lahvičce obsahující:

- 14 nebo 28 tvrdých tobolek přípravku Zurzuvaе 20 mg, nebo
- 14 nebo 28 tvrdých tobolek přípravku Zurzuvaе 25 mg, nebo
- 14 tvrdých tobolek přípravku Zurzuvaе 30 mg

Tobolky jsou dodávány v baleních v blistru obsahujícím:

- 28 tvrdých tobolek přípravku Zurzuvaе 20 mg, nebo
- 28 tvrdých tobolek přípravku Zurzuvaе 25 mg.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien
Biogen Belgium N.V./S.A.
Tél/Tel: +32 2 219 12 18

Lietuva
Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

България
ТП ЕВОФАРМА
Тел.: +359 2 962 12 00

Luxembourg/Luxemburg
Biogen Belgium N.V./S.A.
Tél/Tel: +32 2 219 12 18

Česká republika
Biogen (Czech Republic) s.r.o.
Tel.: +420 255 706 200

Magyarország
Biogen Hungary Kft.
Tel.: +36 (1) 899 9880

Danmark
Biogen (Denmark) A/S
Tlf.: +45 77 41 57 57

Malta
Pharma MT limited
Tel: +356 213 37008/9

Deutschland
Biogen GmbH
Tel: +49 (0) 89 99 6170

Nederland
Biogen Netherlands B.V.
Tel: +31 20 542 2000

Eesti
Biogen Estonia OÜ
Tel: + 372 618 9551

Norge
Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Ελλάδα
Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

Österreich
Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

España
Biogen Spain, SL
Tel: +34 91 310 7110

Polska
Biogen Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 351 51 00

France
Biogen France SAS
Tél: +33 (0)1 41 37 95 95

Portugal
Biogen Portugal
Tel.: +351 21 318 8450

Hrvatska

Biogen Pharma d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 775 73 22

Ireland

Biogen Idec (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0)1 463 7799

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Biogen Italia s.r.l.
Tel: +39 02 584 9901

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd
Τηλ: +357 22765715

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: + 371 68 688 158

România

Ewopharma România SRL
Tel: + 40 21 260 13 44

Slovenija

Biogen Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 511 02 90

Slovenská republika

Biogen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 323 340 08

Suomi/Finland

Biogen Finland Oy
Puh/Tel: +358 207 401 200

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.